

# **HYPERTENSIE, EEN UITDAGING AAN DE HUISARTS**

**PROEFSCHRIFT**

**TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE  
GENEESKUNDE**

**AAN DE ERASMUS UNIVERSITEIT TE ROTTERDAM**

**OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS**

**PROF. DR. B. LEIJNSE**

**EN VOLGENS BESLUIT VAN HET COLLEGE VAN DEKANEN,**

**DE OPENBARE VERDEDIGING ZAL PLAATS VINDEN OP**

**WOENSDAG 15 JUNI 1977 DES NAMIDDAGS**

**TE 4.15 UUR PRECIES**

**DOOR**

**JAN ALBERTUS EILARD VAN DER FEEN**

**GEBOREN TE DEN HAAG**

**1977**

**BRONDER-OFFSET B.V. – ROTTERDAM**

PROMOTOREN:    PROF. DR. W.H. BIRKENHÄGER  
                  PROF. DR. H.J. DOKTER

CO-REFERENTEN:  PROF. DR. F.J.A. HUYGEN  
                  PROF. DR. H.A. VALKENBURG

## VOORWOORD

Het voleinden van dit proefschrift was niet mogelijk geweest zonder veler hulp. Allereerst wil ik mijn dank uitspreken tot mijn patiënten, die met grote bereidwilligheid reageerden op door mij gedane verzoeken tot medewerking. Ik vertrouw, dat ik hier iets tegenover heb kunnen stellen, dat voor hen op korte en langere termijn van waarde zal blijken te zijn.

Dank gaat in hoge mate uit naar mijn beide promotoren. Zonder het aanstekelijke en inspirerende enthousiasme van Prof. Dr. W.H. Birkenhäger, en zonder de tot methodisch denken dwingende, waardevolle suggesties van Prof. Dr. H.J. Dokter had ik het mij gestelde doel niet kunnen bereiken.

Beide co-referenten, Prof. Dr. F.J.A. Huijgen en Prof. Dr. H.A. Valkenburg dank ik voor de op bewonderenswaardig korte termijn aan mijn manuscript bestede tijd en voor hun vakkundige, dankbaar benutte adviezen.

Dank ben ik ook verschuldigd aan de hoofdredacteur van "Huisarts en Wetenschap", collega A. Hofmans te Rotterdam, voor de rustige en bemoedigende wijze waarop hij mijn eerste wankele schreden op het medisch schrijvers-pad heeft begeleid.

Mijn beide "tiksters", mevrouw J. Rijn-Siepman en mijn dochter Dorien hebben, de laatste met vaak moeizaam ontcijferingswerk van mijn handschrift, de eerste op eminente vaktechnische wijze, beide met grote inzet en bereidwilligheid, mij steeds snel en voorbeeldig geholpen.

Het niet vermelden van het vaak gebruikte "aan mijn vrouw" in de aanvang van dit proefschrift neemt niet weg, dat het werken eraan slechts mogelijk was bij de gratie van veel uithoudings- en incasseeringsvermogen van mijn gezin, en speciaal van mijn echtgenote, voor wier liefdevolle steun en kritiek ik haar ten zeerste dankbaar ben.

## INHOUD

<b>I.</b>	<b>Inleiding en probleemstelling</b>	<b>9</b>
<b>II.</b>	<b>Hypertensie als risicofactor</b>	<b>13</b>
A.	Omvang van het probleem hypertensie	14
B.	Risico's van hypertensie	17
<b>III.</b>	<b>Therapeutische mogelijkheden met name bij "milde" hypertensie</b>	<b>27</b>
A.	Therapie bij secundaire hypertensie	28
B.	Therapie bij primaire, essentiële hypertensie	28
1.	Niet-medicamenteuze therapie	28
2.	Medicamenteuze therapie	34
<b>IV.</b>	<b>Beïnvloeding van de prognose van hypertensie door interventie</b>	<b>37</b>
A.	Causale therapie	
B.	Niet-medicamenteuze beïnvloeding	
C.	Medicamenteuze antihypertensieve therapie	
<b>V.</b>	<b>Eerdere screeningsinitiatieven op hypertensie in de huis-artspraktijk</b>	<b>47</b>
A.	Gegevens uit Nederland	48
B.	Gegevens uit Groot-Brittannië	51
<b>VI.</b>	<b>Screening op hypertensie in de eigen praktijk</b>	<b>55</b>
A.	Inleiding en doelstelling	56
B.	Praktijkgegevens	57
C.	Methode van onderzoek	58
D.	Resultaten en bespreking	59
E.	Conclusie	64

<b>VII. (A) Vervolgonderzoek na screening op hypertensie</b>	<b>65</b>
A. Doelstelling	66
B. Methode van onderzoek	66
C. Resultaten en bespreking	67
D. Conclusie	72
 (B) Consequenties van screening op hypertensie en vervolgonderzoek ten opzichte van de indicatiestelling tot medicamenteuze therapie	 72
A. Inleiding en doelstelling	72
B. Methode van onderzoek	72
C. Resultaten en bespreking	74
D. Conclusie	79
 <b>VIII. (A) Therapeutische resultaten</b>	 <b>81</b>
A. Doelstelling	82
B. Inleiding	82
C. Therapeutische methoden	83
D. Resultaten en bespreking	86
E. Conclusie	91
 (B) Compliance	 92
A. Doelstelling	92
B. Literatuurbespreking	92
C. Eigen resultaten	96
D. Conclusie	97
 <b>IX. De mogelijke rol van de Nederlandse huisarts bij de bestrijding van hypertensie</b>	 <b>98</b>
A. Beschouwingen	98
B. Voorstel tot hypertensie-bestrijding in Nederland vanuit de huisartspraktijk	102
 <b>Samenvatting</b>	 <b>106</b>
 <b>Summary</b>	 <b>112</b>
 <b>Literatuurlijst</b>	 <b>117</b>



## HOOFDSTUK I

### INLEIDING EN PROBLEEMSTELLING

Toen in 1970 het tweede verslag van het nu beroemde Veterans Administration onderzoek bekend was geworden, werd eigenlijk voor het eerst recht duidelijk, dat het in de toekomst mogelijk zou zijn, de prognose van patiënten met matige en ernstige hypertensie gunstig te beïnvloeden. Tot dat tijdstip had de medicamenteuze therapie van hypertensie zo weinig te bieden, dat opsporen van hypertensie-patiënten een weinig vruchtbaar initiatief leek. Nu echter was gebleken, dat met de inmiddels beschikbaar gekomen antihypertensiva niet alleen verhoogde bloeddruk adequaat verlaagd kon worden, maar dat daardoor ook de levenskansen van hypertensie-patiënten ten gunste konden worden beïnvloed, kwamen deze problemen in een geheel ander licht te staan. Toen — nog weer wat later — waarschijnlijk was gemaakt, dat ook het behandelen van patiënten met licht verhoogde bloeddruk hun prognose gunstig zou kunnen beïnvloeden, begonnen zich nieuwe inzichten te ontwikkelen aangaande de wenselijkheid of zelfs de noodzaak, lijders aan verhoogde bloeddruk op te sporen.

Dit leek te meer noodzakelijk, daar inmiddels algemeen aanvaard was, dat verhoogde bloeddruk een toestand is, die bij de betreffende patiënt nauwelijks of niet symptomen en/of klachten veroorzaakt, (tenzij die, veroorzaakt door complicaties van hypertensie). Het was nu dus duidelijk geworden, dat men niet dient te wachten tot de hypertensie-patiënt zich met late, irreversibele symptomen tot zijn arts wendt, maar dat men de hypertensie-patiënt tegemoet dient te treden in een aanzienlijk vroeger stadium, wanneer interventie nog complicaties kan voorkómen.

Uit pathofysiologische onderzoeken betreffende hypertensie was intussen waarschijnlijk geworden, dat in de hypertensie-

ziekte verschillende stadia zijn te onderscheiden. Men zou zich kunnen voorstellen dat er eerst een stadium van labiele hypertensie is; hierin zouden neurogene factoren via het adrenerge systeem een belangrijke rol spelen. Mogelijk vinden milieufactoren hier hun aanknopingspunt. In dit stadium is het hartminutenvolume (soms) verhoogd, de perifere weerstand is nog weinig verhoogd. Na een interval van jaren treedt een later stadium in werking, waarin de labiele hypertensie geleidelijk overgaat in een gefixeerde. De initiële, neurogene factor zou nu geleidelijk plaats maken voor renale factoren. In dit stadium vinden misschien erfelijke factoren hun aanknopingspunt.

De verschuiving van dynamische naar statische hypertensie, en daarmee de stijging van de perifere weerstand zou kunnen worden veroorzaakt door drie factoren: een versterking van de physiologische daling van het hartminutenvolume met de leeftijd, een "resetting" van de baroreceptoren in de arteriële vaatwand op een steeds hoger niveau, en, tenslotte, destructie van de arteriolen. Deze sluipende destructie, die door vaatwandverdikking ("hyalinose") tot een blijvend verhoogde perifere weerstand leidt, vindt waarschijnlijk reeds plaats in een zogenaamd asymptomatisch stadium van de hypertensie, waarin zich nog géén klinische verschijnselen voordoen van de complicaties van hypertensie, zoals hersenbloeding en hartinfarct. Hypertensie-patiënten dienen dus in een vroeg stadium van het proces te worden opgespoord, vóórdat zich irreversibele veranderingen in de arteriolen hebben ontwikkeld.

Door het bovenstaande wordt het duidelijk, dat de aanpak van het hypertensie-probleem zich dient te wijzigen. Was hypertensie tot voor kort in hoofdzaak het domein van de specialist (internist, cardioloog, nefroloog), nu zal het veeleer de huisarts moeten worden, die zich zeker met de opsporing op grote schaal, en waarschijnlijk ook met de noodzakelijke, zeer langdurige behandeling van (zijn) hypertensie-patiënten zal moeten gaan bezig houden.

"Effektieve aanpak van het hypertensie-probleem vereist op grote schaal vroege opsporing van hypertensie-patiënten en hun geregelde surveillance, die — om vele redenen — alleen kan slagen wanneer de surveillant, die hiertoe van nature geroepen is, namelijk de huisarts, aan deze campagne deelneemt en zich de tijd en inspanning veroorlooft van al zijn patiënten de bloeddruk te meten en de gegevens in een kaartstelsel bij te houden. Hij — de huisarts — lijkt



tot deze inzet stellig bereid.”

Het door Birkenhäger (1975) aldus in zijn inaugurele rede "Navigeren met de bloeddrukmeter" in de Nederlandse huisarts uitgesproken vertrouwen dient niet te worden beschaamd.

De stelling van de Amerikaanse hypertensie-onderzoeker Freis (1973): "Nu de complicaties van hypertensie zijn te voorkomen door anti-hypertensieve therapie, rust op de huisarts de taak, onbekende hypertensie-patiënten in zijn praktijk op te sporen en te (doen) behandelen" was voor mij één van de prikkels, om mij nader met de hypertensie-patiënten in mijn huisartspraktijk te gaan bezighouden. Ook een voordracht en de publicaties van de Engelse huisarts Tudor Hart, die later nog ter sprake komen, vormden een uitdaging, een dergelijke aanpak niet alleen aan de overzijde van de Noordzee te laten plaatsvinden. Vóórdien was mij reeds het betrekkelijk grote aantal patiënten onder medicamenteuze antihypertensieve therapie in mijn praktijk opgevallen. Toen bovendien een goed bevriend en overigens zeer kundig internist enkele malen een voordien door mij ingestelde antihypertensieve therapie tijdens opname in het ziekenhuis staakte onder het motto, dat deze patiënten géén hypertensie hadden en dus ook géén therapie nodig hadden, rees bij mij de behoefte, aan te tonen, dat patiënten, die mogelijk in de kliniek géén hypertensie lijken te hebben, bij terugkeer in hun normale levensgang wel degelijk vaak weer verhoogde bloeddrukwaarden tonen. Bovendien was het mijn wens, te laten zien, om welke grote aantallen hypertensie-patiënten het hier gaat.

Nadat het totale aantal patiënten met mij tot dan toe bekende verhoogde bloeddruk, en het totale aantal patiënten onder medicamenteuze anti-hypertensieve therapie in de praktijk was vastgesteld, leek het uit vergelijking met literatuurgegevens waarschijnlijk, dat er in mijn praktijk nog een vrij groot aantal onbekende hypertensie-patiënten moest schuilen. Mede als gevolg van een zeer gewaardeerd advies van collega Dr. J.Z.S. Pel te Middelburg werd door mij besloten tot een praktijktelling, waarna ik — mij uit een oogpunt van "nuttig rendement" beperkende tot de praktijkbevolking van 31 tot 60 jaar — besloot tot een screening op hypertensie van deze groep. Alle personen met een diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg zouden nader worden onderzocht, vervolgd en zonodig behandeld.

Aldus ontstonden de volgende vraagstellingen:

- I Bij welk percentage van de op hypertensie te screenen patiënten-

- groep\* van 31 tot 60 jaar in mijn huisartspraktijk kan de bloeddruk worden geregistreerd.
- II Hoeveel patiënten met mij tevoren onbekende hypertensie blijken er in mijn huisartspraktijk te zijn in de leeftijdsgroep van 31 tot 60 jaar.
  - III Welk gedeelte van de bij de screening gevonden groep met verhoogde bloeddrukwaarden heeft ook bij heronderzoek nog verhoogde bloeddruk.
  - IV Wie van degenen, die ook bij heronderzoek een verhoogde bloeddruk vertonen, heeft, mede rekening houdende met andere risicofactoren dan hypertensie, medicamenteuze antihypertensieve therapie nodig.
  - V Is het mogelijk, en zo ja in welk percentage, de gevonden verhoogde bloeddrukwaarden in een huisartspraktijk tot normale terug te brengen.
  - VI Is het mogelijk, en zo ja in welk percentage, de patiënten met verhoogde bloeddruk in een huisartspraktijk langere tijd onder adequate antihypertensieve therapie te houden (compliance).

Nadat eerst de omvang van het probleem hypertensie in het algemeen, en de grootte van de risico's ervan zijn uiteengezet (hoofdstuk II), volgt een bespreking van de therapeutische mogelijkheden bij hypertensie speciaal voor de huisarts (hoofdstuk III), en de daaruit voortvloeiende mogelijkheden tot gunstige beïnvloeding van de prognose van hypertensie door die interventie (hoofdstuk IV). Na een bespreking van eerdere screeningsinitiatieven ten opzichte van hypertensie in de huisartspraktijk (hoofdstuk V) volgt dan, als antwoord op de boven beschreven probleemstelling, een verslag van de verrichte screening (hoofdstuk VI), benevens het vervolgonderzoek (hoofdstuk VII). In hoofdstuk VIII wordt beschreven, tot welke therapeutische consequenties de screening mede heeft geleid, met speciale aandacht voor de, mede in verband met bijwerkingen van antihypertensiva uiterst belangrijke, patient- (en doctor-!) compliance. In een slothoofdstuk (IX) wordt een poging gedaan, te komen tot een advies aangaande de aanpak van het hypertensie-probleem in Nederland speciaal vanuit de huisartspraktijk.

\* Onder "patiënten" worden hier diegenen verstaan, die zich aan geneeskundige begeleiding door hun huisarts hebben toevertrouwd, de in de praktijk ingeschrevenen dus, niet noodzakelijkerwijs "zieken".

## **HOOFDSTUK II**

### **HYPERTENSIE ALS RISICOFACITOR**

#### **A. Omvang van het probleem hypertensie**

Gegevens van: U.S. National Health Survey  
National Cooperative Pooling Project  
Heyden, Zwitserland  
Zeven Landen Project  
Hartonderzoek Vlagtwedde  
C.O.P.I.H.-onderzoek  
C.B. Project Risicofactoren Hartziekten  
Epidemiologisch Preventief Onderzoek Zoetermeer  
van der Feen, Goes

#### **B. Risico's van hypertensie**

Gegevens van: Bechgaard  
Build en Blood Pressure Study  
Zeven Landen Project  
Framingham onderzoek  
Pooling Project  
C.B. project hartziekten  
People's Gas Company Study  
Fry, Londen  
Paffenbarger et al.  
Kilcoyne et al.

## HOOFDSTUK II

### HYPERTENSIE ALS RISICOFACITOR

#### A. Omvang van het probleem hypertensie

Om de omvang en de ernst van het probleem "Hypertensie" aan te geven, volgen hier eerst enige buitenlandse cijfers.

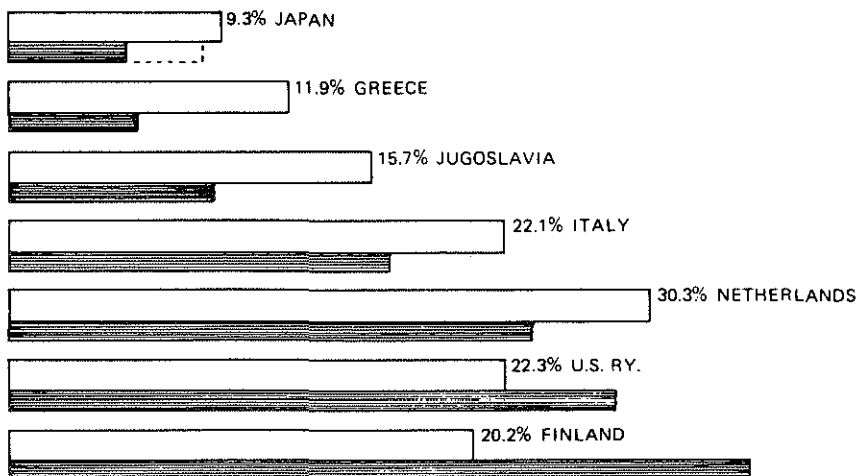
Uit de United States National Health Survey bij meer dan 100.000 mannen en vrouwen van 20 jaar en ouder in de jaren 1960 tot 1962 (later bevestigd in en na 1970) blijkt, dat een diastolische bloeddruk  $> 90$  mm Hg voorkomt bij 16,5% van de mannen en 14,5% van de vrouwen;  $> 95$  mm Hg bij 9% van de mannen en 8% van de vrouwen.

Uit het ook uit de Verenigde Staten afkomstige National Cooperative Pooling Project (Stamler, 1976), waarin de gegevens van zeven grote Amerikaanse onderzoekcentra (waaronder het bekende Framingham-project) zijn samengevoegd, blijkt, dat bij onderzoek van ruim 7.000 mannen van 30 - 59 jaar bij 10 tot 15% van deze groep een diastolische bloeddruk  $> 90$  mm Hg wordt gevonden. Dat de cijfers uit deze twee onderzoeken wat laag lijken vindt mogelijk zijn oorzaak in het feit, dat het hier geen "totale" screening van de gehele groep "at risk" betrof, maar slechts dat, soms vrij kleine, gedeelte van de groep, dat zich voor het onderzoek beschikbaar stelde.

Heyden (1973) vond bij een groep van ruim duizend Zwitserse mannen van 20 tot 65 jaar bij 16% een bloeddruk  $> 160$  mm Hg systolisch en/of  $> 95$  mm Hg diastolisch, (27% hiervan kreeg anti-hypertensieve therapie) en bij 24% een bloeddruk tussen 140/90 en 159/94 mm Hg (hervan was 10% in therapie).

Als overgang van internationale naar nationale gegevens noem ik

nog de International Cooperative Study on Epidemiology of Cardiovascular Disease, het zgn. Zeven Landen Project (Keys, 1970), waarbij behalve Zutphen in Nederland, 6 plaatsen in Japan, de Verenigde Staten en 4 andere Europese landen waren betrokken. Bij dit onderzoek van bijna 13.000 mannen van 40 t.e.m. 59 jaar werd als grens een diastolische druk  $\geq 95$  mm Hg aangehouden. In Zutphen werd vier-negende van de mannelijke bevolking van 40 tot 59 jaar uitgenodigd aan het onderzoek deel te nemen. Van hen gaf 84 procent aan de uitnodiging gehoor, zodat tenslotte 878 mannen in het onderzoek konden worden opgenomen. Bij dertig procent (!) van hen werd een diastolische bloeddruk  $\geq 95$  mm Hg gevonden. Overigens vallen in dit onderzoek de grote verschillen tussen de onderscheidene landen sterk op. (zie fig. 1)



Figuur 1

Mannen zonder symptomen van coronaire hartziekte, leeftijd 40 - 59 jaar bij aanvang onderzoek.

Naar leeftijd gestandaardiseerde percentages met diastolische druk  $\geq 95$  mm Hg (witte kolommen), en de incidentie van ernstige coronaire hartziekten na 5 jaar (gestreepte kolommen).

(Ontleend aan: Keys, A. Ed.: Coronary Heart Disease in 7 countries, 1970)

Bij het hartonderzoek Vlagtwedde 1970 (May et al., 1974) werden alle mannen van 20 tot 50 jaar opgeroepen. De opkomst bedroeg 81%, zodat 1050 mannen konden worden onderzocht. Van hen had 10% een systolische bloeddruk  $\geq 160$  mm Hg, 8% een diastolische bloeddruk  $\geq 95$  mm Hg. Een systolische bloeddruk  $\geq 160$  en/of een diastolische  $\geq 95$  kwam voor bij 15% der onderzochten. Er werd een duidelijk verband gevonden tussen overgewicht en verhoogde bloeddruk. Dit verband, dat later nog ter sprake komt, berustte niet op een meet-artefact. Een cholesterol gehalte  $> 280$  mg% werd gevonden bij 29% (!) der onderzochten; 73% was cigarettten-roker.

Bij het onderzoek door de Commissie Opsporing en Preventie van Ischaemische Hartziekten (Bonjer, 1976) in een mannelijke industriële populatie van 40 tot 65 jaar werden van 1971 tot 1973 bij 13.179 personen de volgende cijfers gevonden:

bij 15% der onderzochten een systolische bloeddruk  $\geq 160$  mm Hg (bij de helft hiervan betrof het een verhoging van 160 - 169).

bij 13% der onderzochten een diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg (bij de helft hiervan betrof het een verhoging van 100 - 104).

Bij het Consultatiebureau-Project Risicofactoren Hartziekten (Arntzenius en Styblo, 1976) werden in 1973 en 1974 80% van alle mannen en vrouwen in Tilburg (van 40 - 42 jaar) en Doetinchem (35 - 49 jaar), en te Rotterdam onderwijskrachten van 20 tot 39 jaar op risicofactoren voor coronaire hartziekten gescreend. De groepen uit Tilburg en Doetinchem, in het onderzoek aangeduid als "general population" lijken goed vergelijkbaar met de Nederlandse bevolking in die leeftijdsgroep. Een bloeddruk  $> 140/95$  mm Hg bij mannen werd gevonden bij 18% der onderzochten; een bloeddruk  $> 150/95$  bij vrouwen ook bij 18%. Een bloeddruk  $> 160/105$  werd gevonden bij 8% van de mannen en 6% van de vrouwen. Van meer dan de helft van de personen met verhoogde bloeddruk bij screening was deze tevoren onbekend.

Uit het Epidemiologisch Preventief Onderzoek Zoetermeer (Valkenburg, 1976), blijkt, volgens cijfers uit 1975 - 1976, dat van de 1002 onderzochte mannen  $\geq 20$  jaar (73% van het te onderzoeken totaal) 7,7% voor hypertensie onder behandeling is; 7,6% van de onbehandelde volwassen mannelijke bevolking blijkt bloeddrukwaarden  $\geq 160$  en/of  $\geq 95$  mm Hg te hebben. Van de 1112 onderzochte vrouwen  $\geq 20$  jaar (76% van het te onderzoeken totaal) wordt 14%

voor hypertensie behandeld; 6,7% heeft onbehandeld bloeddrukwaarden  $\geq 160$  en/of  $\geq 95$  mm Hg. Van de behandelde mannen heeft nog ongeveer een derde deel bloeddrukwaarden  $\geq 160$  en/of  $\geq 95$  mm Hg, van de behandelde vrouwen nog bijna 40%.

Een in 1974 in mijn huisartspraktijk doorgevoerde screening op hypertensie bij ruim 1300 mannen en vrouwen van 31 tot 60 jaar (van der Feen, 1975) leidde tot het volgende resultaat: een diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg werd gevonden bij 13,8% van de mannen en bij 18,5% van de vrouwen, (n.b. dit zijn "totale" getallen: de tijdens de screening reeds onder medicamenteuze antihypertensieve therapie staande patiënten zijn in deze percentages begrepen).

Hoewel er in de gegevens per land wat betreft het voorkomen van verhoogde bloeddruk dus vrij aanzienlijke verschillen zijn, is het duidelijk dat praktisch overal ter wereld, en zeker in Nederland, de omvang van het hypertensie-probleem groot is.

## B. Risico's van Hypertensie

Het eerste grote onderzoek, dat de risico's van hypertensie duidelijk deed uitkomen, was dat van Bechgaard (1946) in Denemarken, waaruit bleek, dat een ernstig verhoogde diastolische bloeddruk onder de 50 jaar leidde tot een sterk verhoogde mortaliteit; dezelfde bloeddruk leidde bij personen boven de 60 jaar toch ook nog tot een aanzienlijke mortaliteits-verhoging (zie tabel 1). Opvallend is het dubbel zo grote risico voor mannen ten opzichte van dat voor vrouwen.

Tabel 1

Bloeddruk $> 120$ mm Hg diastolisch $< 50$ jaar: $\rightarrow$ mortaliteit	♂:	7,5 x zo groot
	♀:	3 x zo groot
Bloeddruk $> 120$ mm Hg diastolisch $> 60$ jaar: $\rightarrow$ mortaliteit	♂:	2 x zo groot
	♀:	1,5 x zo groot

Bechgaard (1946): verband tussen hoogte van de diastolische bloeddruk, leeftijd en geslacht enerzijds, en mortaliteit anderzijds.

Tabel 2

Percentage overledenen na:

Oorspronkelijke Bloeddruk	5 jaar	10 jaar	15 jaar	20 jaar
Standaard risico	3,2	7,9	14,1	22,5
132/90	4,3	10,5	18,5	29,1
142/95	6,2	14,8	25,7	39,3
152/95	7,5	17,6	30,2	45,3
162/100	9,5	21,9	36,9	53,9

Mannen van oorspronkelijk 45 jaar: percentage overledenen na 5, 10, 15 en 20 jaar; gebaseerd op bloeddrukwaarden, gemeten bij de verzekeringskeuring.

(Ontleend aan de Build and Blood Pressure Study of the Society of Actuaries, 1959).

Uit de in de Verenigde Staten door de Society of Actuaries opgezette Build and Blood Pressure Study (1959) blijkt (zie tabel 2) dat reeds bij een licht verhoogde bloeddruk van 142/95 tot 162/100 een 2 tot 3 maal zo groot sterfterisico het gevolg is.

Ook in het reeds genoemde zeven landen project blijkt hypertensie een belangrijke onafhankelijke en additieve risicofactor voor coronaire hartziekten (C.H.Z.) te zijn (zie fig. 1) waarbij Nederland met een zeer ongunstig percentage te voorschijn komt: een incidentie na 5 jaar van ernstige coronaire hartziekte van 25 procent (!), waarbij men dient te bedenken, dat deze mannen bij het begin van het onderzoek géén symptomen van coronaire hartziekten hadden!

Een overvloed van gegevens is te voorschijn gekomen uit het in 1950 in de V.S. gestarte Framingham-onderzoek. In dit 30.000 inwoners tellende Amerikaanse stadje namen 5.127 personen, d.i. 70% van de at random uitgenodigden, deel aan een prospectief onderzoek met als doelen het bestuderen van aetiologie en frequentie van ziekten van de coronair-arteriën, en het opsporen van beïnvloedbare risicofactoren. De 2283 mannen en 2844 vrouwen, die aan het onderzoek deelnamen, hadden bij de start van het onderzoek géén tekenen van hartziekte; elke twee jaar werden zij heronderzocht. Reeds na 10 jaar kwamen duidelijke en verontrustende gegevens te voorschijn: één op de 10 mannen had tekenen van coronaire hartziekte gekregen (meest myocard-infarct en acute hartdood) en één op de 25 vrouwen (meest angina pectoris) (zie tabel 3).



Tabel 3

Soort hartziekte	Mannen		Vrouwen	
	aantal	%	aantal	%
Myocard infarct	99	45,2	24	22,2
Coronair insufficiëntie	24	11,0	11	10,2
Plotselinge dood	33	15,1	5	4,6
Dood door coron. hartziekte (niet acuut)	11	5,0	3	2,8
Angina pectoris	52	28,7	65	60,2
Totaal	219	100,0	108	100,0

Frequentie van verschillende vormen van coronaire hartziekte na 10 jaar bij oorspronkelijk 30 tot 59 jaar oude mannen en vrouwen (Framingham-onderzoek).

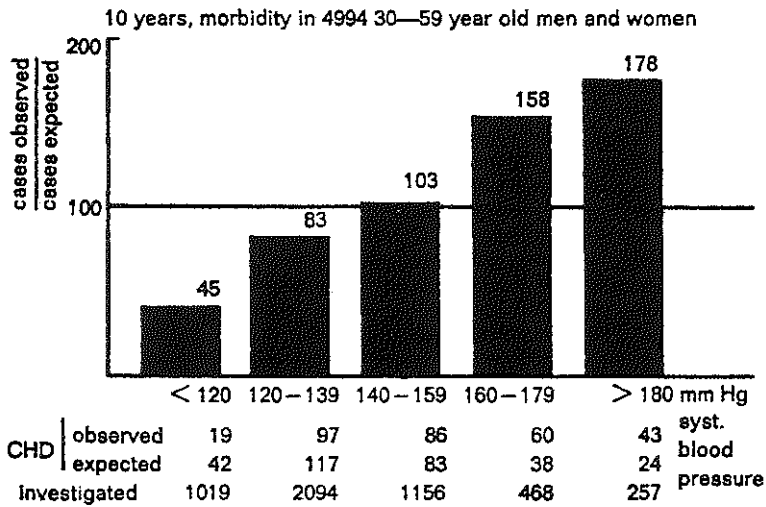
Van de gevonden risicofactoren dient allereerst verhoging van het serum cholesterolgehalte te worden genoemd. Dit is een onafhankelijke, "glijdende" risicofactor: hoe hoger, hoe slechter; hoe lager, hoe beter. Dit geldt ook voor de tweede risicofactor: hypertensie; ook hier lineair verband: hoe hoger de tensie, hoe slechter het risico. Voor de systolische bloeddruk is dit af te lezen uit figuur 2. De verdere risicofactoren waren: ECG-afwijkingen (die later nog ter sprake komen), vermindering van de vitale capaciteit, sigaretten roken, stoornissen in het koolhydraat-metabolisme (coronair-sclerose komt vaker voor bij diabetes) en tenslotte een verhoogd lichaamsgewicht. Adipositas is echter geen onafhankelijke risicofactor, maar wel hebben adipeuze mensen meer kans, hypertensie te krijgen: bij 20% overgewicht is er 8 maal meer kans op ontwikkeling van hypertensie dan bij 10% ondergewicht.

De rangorde van de risicofactoren is voor de verscheidene complicaties uiteraard verschillend. Voor het hartinfarct neemt de verhoging van het serumcholesterolgehalte de eerste plaats in en hypertensie pas de derde. Voor het cerebrovasculair accident daarentegen komt hypertensie duidelijk op de eerste plaats (zie tabel 4). Uiteraard kan de ernst van één risicofactor (b.v. zeer veel roken, sterk verhoogde bloeddruk) deze volgorde in individuele gevallen veranderen.

Tabel 4

voor hartinfarct	1. verhoogd serumcholesterol
	2. roken
	3. hypertensie
	4. hyperglycaemie
voor hersenbloeding	1. hypertensie
	2. coronaire hartziekte
	3. hyperglycaemie
	3. adipositas
voor claudicatio	1. roken
	2. diabetes
	3. verhoogd serumcholesterol
	4. coronaire hartziekte

Rangorde van risicofactoren bij verschillende cardiovasculaire ziekten (naar Heyden).

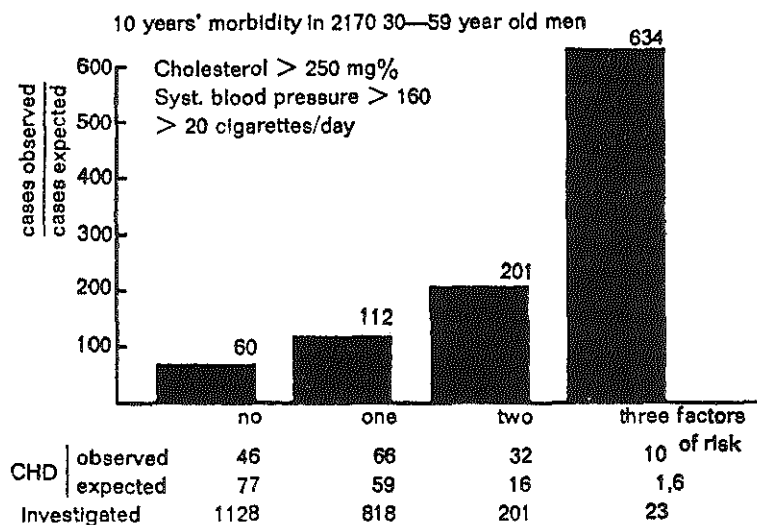


Figuur 2

Verband tussen systolische bloeddruk en coronaire hartziekte (Framingham-onderzoek).

In het reeds genoemde Pooling Project (waarvan het Framingham-onderzoek dus deel uitmaakt) werden 7600 mannen van 30 tot 59 jaar bij het begin van het onderzoek en 10 jaar later onderzocht. Hieruit bleek, dat bij een diastolische bloeddruk van 95 tot 105 mm Hg er tweemaal zo veel coronaire hartziekte en 60 procent meer mortaliteit voorkwam; bij een diastolische bloeddruk  $> 105$  mm Hg constateerde men drie maal zoveel coronaire hartziekte en 300 procent meer mortaliteit. Van deze groep mannen had 17% géén ernstige risicofactoren; van de overige 83% had 45% één, 30% twee en 8% zelfs drie risicofactoren. Uit de groep van 38% met 2 of meer risicofactoren kwam 58% van alle coronaire hartziekte in deze 10 jaar, en 62% van alle acute hartdood.

Reeds eerder was trouwens uit het Framingham-onderzoek het toenemende gevaar van combinatie van risicofactoren gebleken (zie fig. 3): een bloeddruk  $\geq 160/95$  mm Hg, gecombineerd met een serum cholesterolgehalte  $> 250$  mg% en het roken van meer dan 20 sigaretten per dag leidt tot een tien maal grotere kans op coronaire hartziekte, terwijl combinatie van twee van deze drie factoren leidt tot een drie maal groter risico.



Figuur 3

Verband tussen drie risicofactoren: serumcholesterol, bloeddruk en het roken van sigaretten, en het optreden van coronaire hartziekte (Framingham-onderzoek).

Nog recentere gegevens zijn beschikbaar na 18 jaar surveillance van de Framingham-cohort van meer dan 5.000 personen (Kannel, 1974). Van de in deze periode overledenen had 37% van de mannen en 51% van de vrouwen een bloeddruk  $\geq 160/95$  mm Hg; een bloeddruk  $\geq 140/90$  mm Hg kwam bij 73% van de mannen en bij 81% van de vrouwen voor! De cardiovasculaire mortaliteit bleek een nauwere correlatie te hebben met de hoogte van de bloeddruk dan met andere "grote" risicofactoren zoals een verhoogd serumcholesterolgehalte, linker ventrikel hypertrophie, abnormale glucosetolerantie of roken.

Net zoals uit het Framingham-onderzoek blijkt uit het eerder vermelde C.B. project hartziekten, hoezeer ook in Nederland combinatie van risicofactoren de kans op een myocard-infarct belangrijk vergroot, ook al betreft het slechts grenswaarden: in de "general population" van 35 tot 49 jaar heeft 25% (!) van de mannen drie of meer risicofactoren verhoogd of op de grens, bij vrouwen is dit 11%. Bij mannen met 3 risicofactoren betreft dit bij 87% de "grote drie": hypertensie, verhoogd serumcholesterol en sigaretten roken. Als de getallen van de "general population" van het C.B. project landelijk geldig mogen worden geacht, zou dit betekenen, dat momenteel in Nederland 40% van de mannen en 25% van de vrouwen aan een (mogelijk sterk) verhoogd risico voor coronaire hartziekten zijn blootgesteld.

Minstens even ongunstig als de combinatie van hypertensie met andere risicofactoren ten opzichte van hart- en vaatziekten is de combinatie van hypertensie met orgaanafwijkingen. Dit blijkt onder meer duidelijk uit de People's Gas Company Study uit Chicago (Stamler, 1976), waarbij 1465 mannen in de leeftijdsgroep van 40 tot 59 jaar in 1958, na 12 jaar in 1970 opnieuw werden onderzocht (zie tabel 5). Was het mortaliteitsrisico voor personen met hypertensie zonder orgaanafwijkingen reeds duidelijk verhoogd ten opzichte van personen zonder hypertensie, nog duidelijker werd dit, wanneer de hypertensie was gecombineerd met de verdenking op coronaire hartziekte. Was de hypertensie gecombineerd met duidelijk vastgestelde coronaire hartziekte, dan was het mortaliteitsrisico nog weer belangrijk hoger.

Het zoeken naar orgaan-afwijkingen dient dan ook bij de evaluatie van de hypertensie-patiënt een belangrijke rol te spelen: volgens Stamler (1975) heeft meer dan 50% van de "asymptomatische"

Tabel 5

	Algemene sterfte	Sterfte door hart- vaat- nierziekte
Alléén hypertensie:	2 x zo groot	7 x zo groot
Hypertensie + suspecte coronaire hartziekte:	4 x zo groot	20 x zo groot
Hypertensie + aperte coronaire hartziekte:	5 x zo groot	40 x zo groot

Hypertensie, coronaire hartziekte en mortaliteitsrisico  
(Ontleend aan People's Gas Cy Study, Chicago, 1958-1970)

hypertensie-patiënten orgaanafwijkingen, vooral aan het hart. De belangrijke rol van hypertensie bij het ontstaan van orgaanafwijkingen komt goed tot uiting in een latere publicatie van het Framingham-onderzoek (Kannel, 1972), waaruit blijkt, dat hypertensie in 75% der gevallen aan hart-decompensatie voorafging; bij hypertensie-patiënten treedt 6 maal vaker hart-decompensatie op dan bij normotensieven.

Bij het besluit, wanneer een patiënt met licht tot matig verhoogde bloeddruk behandeld dient te worden, dienen dus zowel orgaanafwijkingen, als andere risicofactoren dan hypertensie zeker te worden betrokken; bij lichte hypertensie zal het besluit tot behandeling eerder worden genomen, wanneer er tevens orgaanafwijkingen en/of andere risicofactoren aanwezig zijn (zie het advies tot behandeling van Freis in hoofdstuk VII B).

Blijkens een onderzoek van de Engelse huisarts Fry, die 20 jaar lang zijn hypertensie-patiënten niet medicamenteus behandelde (ook niet diegenen met een sterk verhoogde bloeddruk), nam de verhouding tussen observed en expected deathrate met het stijgen van de leeftijd geleidelijk af, met op alle leeftijden een hogere sterftekans voor mannen dan voor vrouwen (tabel 6). Het gestandaardiseerde sterfterisico ten gevolge van hypertensie daalt dus met toeneming van de leeftijd. Dit feit is, onder anderen door Fry, wel gebruikt om aan te tonen, dat hypertensie bij oudere mensen een onschuldige kwaal zou zijn. Men dient echter wel te beseffen dat het gestandaardiseerde sterfterisico voor hypertensie wordt bepaald door de verhouding tussen de vastgestelde en de verwachte mortaliteit, en dat de mortaliteit tengevolge van hypertensie wordt vergeleken met de mortaliteit

tengevolge van alle doodsoorzaken. Wanneer nu met het stijgen van de leeftijd andere levensbedreigende factoren in ernst toenemen daalt het relatieve risico van hypertensie. Aldus kan het gestandaardiseerde sterfterisico ten gevolge van hypertensie met het stijgen van de leeftijd dalen, terwijl het totale aantal sterfgevallen ten gevolge van hypertensie toch nog stijgt (Coope, 1976). Gedurende een observatieperiode van 10 jaar in Fry's praktijk was één derde van zijn hypertensie-patiënten overleden en één derde had orgaanafwijkingen gekregen. Een therapeutisch nihilisme ten opzichte van hypertensie zoals het hierboven beschrevene lijkt, zeker nu, niet meer verantwoord.\*

Tabel 6

Hypertensie vastgesteld op	o/e deathrate
35e jaar	7,5 x zo groot
45e jaar	4,9 x zo groot
55e jaar	2,2 x zo groot
65e jaar	1,1 x zo groot
70e jaar	0,87 x zo groot

Verband tussen observed en expected deathrate ten opzichte van de leeftijd.  
(Ontleend aan: Fry, J., "A natural history of hypertension": 1974).

Uit een prospectief onderzoek bij studenten o.a. te Harvard (Paffenbarger et al., 1966) blijkt, dat bij jeugdige personen een systolische bloeddrukwaarde  $> 130$  mm Hg, of het roken van meer dan tien sigaretten per dag, leidt tot een ruim anderhalf maal hogere mortaliteit aan coronaire hartziekten na 20, 30 of 40 jaar. Komen beide bovengenoemde factoren gecombineerd voor, dan blijkt er een ruim twee maal hogere mortaliteit aan coronaire hartziekten te zijn dan voor hen, die deze beide factoren niet hadden. Dus hypertensie als risicofactor is reeds op de studentenleeftijd op te sporen, of mogelijk nog jonger. Ook Kilcoyne et al. (1974, 1975) komen tot de conclusie, dat essentiële hypertensie zich reeds in de adolescentie

\* Blijkens een recente publicatie (Parsons en Fry, 1977) is echter ook Fry van mening veranderd. Hij stelt nu, dat er overtuigende argumenten zijn ten gunste van de behandeling van zelfs "milde" hypertensie; effectieve preventieve behandeling kan dan worden ingesteld vóórdat zich complicaties van de hypertensie hebben ontwikkeld.

ontwikkelt. Er dienen dan bij de opsporing wel lagere grensnormen te worden aangelegd dan bij volwassenen. Kilcoyne adviseert b.v. de naar mijn mening wat erg "precieze" grenswaarden 132/85 voor mannelijke en 123/82 voor vrouwelijke adolescenten.

Concluderend kan worden gesteld, dat bewezen is, dat hypertensie-patiënten een belangrijk groter risico lopen dan personen met een normale bloeddruk. Het risico loopt parallel met de hoogte van de bloeddruk, en wordt verder bepaald door andere eventueel aanwezige risicofactoren en/of orgaanafwijkingen. Dit hoofdstuk kan niet beter worden besloten dan door een vooraanstaand medewerker aan het Framingham-onderzoek, W.B. Kannel, zelf aan het woord te laten: "It is clear that hypertension, even in the presymptomatic stage and without any evidence of target organ involvement, is well worth the attention of even the busiest medical practitioner. There is no such thing as innocent hypertension and the appellation "benign essential hypertension" for the most powerful and most abundant contributor to cardiovascular disease must be considered a misnomer".





## HOOFDSTUK III

### THERAPEUTISCHE MOGELIJKHEDEN MET NAME BIJ "MILDE" HYPERTENSIE

- A. Therapie bij secundaire hypertensie
- B. Therapie bij primaire, essentiële hypertensie

#### 1. Niet-medicamenteuze therapie

- \* vermindering van het calorieën-gebruik
- \* vermindering van het zout-gebruik
- \* staken van het gebruik van drop
- \* staken van het gebruik van hormonale anticonceptiva
- \* maatregelen in de psychische sfeer met bloeddrukverlagend effect
- \* staken van het inhalerend roken.

#### 2. Medicamenteuze therapie

Gegevens van: H.D.F.P. onderzoek  
Veterans Administration onderzoek  
U.S.P.H.S. onderzoek  
· M.R.C.-trial

therapeutische adviezen  
conclusie.

## HOOFDSTUK III

### THERAPEUTISCHE MOGELIJKHEDEN MET NAME BIJ "MILDE" HYPERTENSIE

Van de therapeutische mogelijkheden bij hypertensie wordt hier in de eerste plaats de causale therapie bij secundaire hypertensie genoemd, hoewel deze procentueel weinig belangrijk is. De stenose van de arteria renalis, de coarctatie, het phaeochromocytoom en de syndromen van Conn en Cushing kunnen mogelijkheden bieden tot operatieve therapie. Het betreft hier doorgaans matige of ernstige hypertensie.

Van de therapeutische mogelijkheden bij primaire hypertensie verdient allereerst *niet*-medicamenteuze beïnvloeding de aandacht. Hiervan worden achtereenvolgens besproken:

1. vermindering van het calorieëngebruik
2. vermindering van het zoutgebruik
3. staken van het gebruik van drop
4. staken van het gebruik van hormonale anticonceptiva
5. maatregelen in de psychische sfeer met bloeddrukverlagend effect
6. (staken van het inhalerend roken).

*ad. 1.*

Dat *gewichtsdeling* bij adipeuze hypertensie-patiënten mede een gunstige invloed op de hoogte van de bloeddruk kan hebben, is vele malen aangetoond.

Dit is behalve door dieetmaatregelen, mede te bereiken door meer lichamelijke activiteit, die ook op zichzelf mogelijk een gunstige invloed op hypertensie heeft, zoals Zuiderveld (1974) in zijn proefschrift "100 gezonde mannen, een onderzoek naar het cardiovascu-

laire verouderingsproces met non-invasieve meet-methoden" beschrijft. Terwijl systolische en diastolische bloeddruk stijgen met de leeftijd, is deze stijging bij de groep met een voor de leeftijd hoog fysiek activiteitsniveau geringer dan bij de "inactieven". Deze verschillen lopen parallel met de hoogte van het lichaamsgewicht en het cholesterolgehalte van het bloed; het verschil wordt bovendien duidelijker met het stijgen van de leeftijd.

*ad. 2.*

Over *zoutbeperking* bij de behandeling (en voorkoming) van verhoogde bloeddruk wordt nog steeds zeer verschillend gedacht, zowel in ons land als daar buiten. Uit diverse populatie-studies, waarbij verder goed vergelijkbare groepen met een hogere en een lagere zouttoevoer tegenover elkaar kunnen worden gesteld, blijkt, dat er in gebieden met een hoge zouttoevoer een hoge incidentie van hypertensie is, terwijl in gebieden met een geringe zouttoevoer ( $< 4$  gram per dag) weinig hypertensie voorkomt; de bloeddruk stijgt daar ook *niet* met de leeftijd (Dahl, 1972; Freis, 1972). Experimentele hypertensie bij proefdieren wordt gemakkelijker (b.v. hormonaal) teweeg gebracht, als deze proefdieren ook een aanzienlijke zouttoevoer hebben; dit lukt des te gemakkelijker, naarmate de proefdieren jonger zijn. Op de langere duur is dit proces niet meer omkeerbaar (door veranderingen in de nieren?).

Nadat het was gelukt, ratten-selecties met een aangeboren overgevoeligheid voor hypertensie te kweken, konden vergelijkende onderzoeken worden gedaan tussen een dergelijke groep en een groep ratten zonder een dergelijke overgevoeligheid. Wanneer beide groepen vanaf de geboorte een natrium-arm dieet kregen, was er aanvankelijk géén verschil in bloeddrukhoogte tussen beide groepen; na verloop van tijd echter kreeg de overgevoelige groep een lichte hypertensie, de ongevoelige groep niet. De overgevoelige groep kon ook duidelijk hypertensief worden gemaakt met menselijk babyvoedsel!

Als deze bevindingen op de mens mogen worden geëxtrapoleerd, zou dit kunnen betekenen, dat regelmatige toevoer van grote hoeveelheden zout in het dieet de (of een) voorwaarde schept voor het ontstaan van essentiële hypertensie, tenminste bij voor hypertensie aangeboren overgevoelige individuen (Moser; Stamler). Dus verhoogde zouttoevoer zou bij voor hypertensie gevoelige personen

het ontstaan van hypertensie in gang kunnen zetten, mogelijk (mede) door vergroting van het extracellulaire vochtvolume. Aangeboren afwijkingen aan de nieren zouden aan de aangeboren gevoeligheid voor hypertensie ten grondslag kunnen liggen. Het is onder meer door middel van de familie-anamnese mogelijk, de gevoeligen op te sporen.

Op grond van de boven beschreven gegevens komt Dahl tot de conclusie, dat bewezen is, dat zouttoevoer hypertensie veroorzaakt bij de (daarvoor gevoelige) rat, en dat het op zijn minst waarschijnlijk is, dat dit ook geldt bij voor hypertensie gevoelige mensen. Evenzo komt Freis (1976), mede op grond van het feit, dat hypertensie bij "primitieve" volkeren veel minder voorkomt dan bij zgn. cultuurvolken, tot de conclusie, dat het zout hier de veroorzakende factor is; het oefent waarschijnlijk zijn hypertensieve invloed uit via een chronische vergroting van het extra-cellulaire vochtvolume. Naar de mening van Freis zijn er zeer goede, zo niet absolute aanwijzingen, dat zoutbeperking tot minder dan 2 gram per dag essentiële hypertensie kan voorkomen, en doen verdwijnen als belangrijk volksgezondheidsvraagstuk.

Ondanks bovenstaande, mijns inziens belangwekkende gegevens, verzameld door personen, die in het hypertensie-onderzoek hun sporen hebben verdiend, staan velen nog sceptisch tegenover de consequenties hiervan. Vooral in Engeland, waar zoutarm, c.q. zoutloos voedsel dan ook praktisch niet verkrijgbaar is, bestaat in dit opzicht de nodige twijfel. In een overigens goed overzicht over hypertensie stellen Evans en Rose (1971), dat er verschil in zoutstofwisseling zou kunnen bestaan tussen hyper- en normotensieven; huns inziens staat in deze problematiek echter nog niets vast. In een "leading article" in de Lancet (1975) wordt zelfs gesteld, dat er in de huidige praktijkvoering géén plaats is voor zoutbeperking bij het behandelen van hypertensie: als argumenten worden aangevoerd ten eerste, dat met medicamenten (diuretica) gemakkelijker hetzelfde is te bereiken, en ten tweede, dat een significant verlagend effect van zoutbeperking op de bloeddruk slechts is te bereiken bij een streng zoutarm dieet (minder dan 10 m.mol. natrium per dag), hetgeen in de praktijk zelden haalbaar blijkt te zijn.

Met ditzelfde laatste argument bestrijdt van 't Laar (1976) de bevindingen van Parijs et al. (1973) uit België, die blijkens hun onderzoek, getiteld "Moderate sodium restriction and diuretics in the

treatment of hypertension" vaststelden, dat een reductie van het zoutgebruik van 10 tot 5 gram per dag een gemiddelde bloeddruk-daling van 10 tot 5 mm Hg teweeg kan brengen; dit effect werd duidelijk groter bij toevoegen van diuretica. Volgens van 't Laar mag deze zoutbeperking niet matig, maar moet ze streng en praktisch niet haalbaar worden genoemd. Zijn conclusie is, dat er bij de huidige stand van kennis géén reden is om aan patiënten met hypertensie enige vorm van zoutbeperking voor te schrijven. Hiertegen maken o.a. Joossens (1975), Birkenhäger (1976) en Dorhout Mees (1976) bezwaar; zij staan wel een matiging in het zoutgebruik voor, ook al zou een absoluut bewijs, dat deze matiging op de lange duur een gunstig effect zou hebben, nog ontbreken.

Concluderend kan naar mijn mening worden gesteld dat excessief zoutgebruik is te veroordelen, en dat, *en* om de werking van diuretica als antihypertensiva te ondersteunen, *en* om de door de meeste andere antihypertensiva veroorzaakte retentie van water en zout tegen te gaan, matiging in zoutgebruik is aan te bevelen. Als primair preventieve maatregel verdient het aanbeveling, zeker bij baby-voedsel, en bij voorkeur ook bij andere geconserveerde voedingsmiddelen, te streven naar een verlaging van het zoutgehalte.

*ad. 3.*

Het staken van excessief *drop*-gebruik als therapeutische mogelijkheid dient vermeld te worden, zeker in Nederland.

*ad. 4.*

Het staken van het gebruik van hormonale anticonceptiva kan gewenst of noodzakelijk zijn, als bij dit gebruik hypertensie is opgetreden.

In de Amerikaanse Kaiser Study werden van 1968 tot 1971 12.000 vrouwen, geboren in 1925 of later, op het verloop van hun bloeddruk gecontroleerd. Ze werden verdeeld in 3 groepen: 3500 niet-gebruiksters; 4200 vrouwen, die voordien hormonale anticonceptiva gebruikt hadden, en 3800 vrouwen, die tijdens het onderzoek orale anticonceptie toepasten. Na 3 jaar kwam in de laatste groep, die der gebruiksters, 6 maal meer hypertensie voor dan in de eerste 2 groepen.

Uit een goede prospectieve studie van Weir et al. (Glasgow, 1971 en volgende jaren) blijkt, dat zowel de systolische als de diastolische

bloeddruk tijden pilgebruik stijgen, eerst weinig, na enige jaren duidelijk meer (zie tabel 7). De stijging van de systolische bloeddruk wordt significant na 1 jaar, die van de diastolische druk na 2 jaar. De kans op een bloeddrukverhoging  $> 140/90$  mm Hg is bij normotensieve pilgebruiksters na 1 jaar  $< 1$  procent; na 4 tot 5 jaar is de kans 2 tot 3 maal groter dan na 1 jaar. Het ontstaan van maligne hypertensie werd slechts zelden vastgesteld.

Tabel 7

	na 1 jaar	na 3 jaar	na 4 jaar
systolische bloeddruk	+ 6,6	+ 9,2	+ 14,2
diastolische bloeddruk	+ 2,6	+ 5	+ 8,5

Stijging van de bloeddruk in mm Hg tijdens het gebruik van orale contraceptiva (naar Weir et al., 1971).

Pilhypertensie kan ontstaan bij vrouwen die tevoren, ook bijvoorbeeld in een voorafgegane zwangerschap, beslist geen neiging tot bloeddrukverhoging vertoonden; ze kan ook gesuperponeerd zijn op een reeds bestaande (te) hoge bloeddruk. Deze laatste hoeft echter bij pilgebruik niet altijd verder te stijgen. In ieder geval is het zonder controle van de bloeddruk voorschrijven van orale anticonceptie, zowel vóór als tijdens het gebruik daarvan, als een ernstige fout te beschouwen (Janssens en Dijkstra, 1976).

Over de pathophysiologie van pilhypertensie is nog weinig bekend. Vastgesteld zijn een verhoogd angiotensinogeengehalte in het bloed, een verhoogde plasmarenine-activiteit. Dit kan op zichzelf tot bloeddrukverhoging leiden, en ook indirect, door stijging van de aldosteronspiegel in het bloed, hetgeen leidt tot een verhoogd hartminutenvolume. Tenslotte zou er een direct tot bloeddrukverhoging leidend effect op de nier zijn door oestrogenen (Van den Berghe, Amery, 1976). De oestrogenen worden door de meeste onderzoekers als de bloeddrukverhogende factor in de combinatiepil beschouwd. Alleen in het Interim Report van de Oral Contraception Study of the Royal College of General Practitioners (1974) wordt aan de dosering van het progestatium in de combinatiepil mogelijk een rol toegekend.

In dit Engelse onderzoek, waaraan door 1400 (!) huisartsen wordt deelgenomen, worden meer dan 40.000 vrouwen vanaf 1968 tot tenminste 1976 gecontroleerd op het ontstaan van alle mogelijke complicaties van het gebruik van orale contraceptiva. De vrouwen zijn verdeeld in twee even grote groepen, sliksters en niet-sliksters. De deelnemende huisartsen bepalen zelf, wat zij onder hypertensie verstaan. Na 1 jaar blijkt er een slechts geringe stijging van de bloeddruk in de gebruikstersgroep te zijn. Deze is voor een belangrijk deel te verklaren door de "screening op hypertensie" in de gebruikstersgroep; in deze groep wordt immers de bloeddruk vaker opgenomen dan bij de niet-sliksters. Na 5 jaar echter blijkt in de gebruikstersgroep de incidentie van hypertensie 2,5 maal zo groot te zijn als na 1 jaar; nu kan wel van een duidelijk verband tussen pilgebruik en stijging van de bloeddruk gesproken worden. Verder blijkt, ook uit dit onderzoek, een duidelijk verband tussen de leeftijd van de pilgebruiksters en het optreden van bloeddrukverhoging te bestaan: oudere vrouwen hebben, als ze orale anticonceptiva gebruiken, meer kans op stijging van haar bloeddruk dan jongere. Een laatste conclusie uit dit interim rapport uit 1974 is, dat het periodiek staken van pilgebruik, zoals dat vroeger wel werd aangeraden, in verhouding tot het kleine risico van het ontstaan van hypertensie bij pilgebruik, niet gerechtvaardigd is.

Bij tevoren normotensieve vrouwen zal hypertensie, ontstaan tijdens pilgebruik, na het staken daarvan meestal na drie maanden weer verdwenen zijn; na 6 maanden is géén verdere daling meer te verwachten (Van den Berghe, Amery, 1976). Volgens de meest recente gegevens zou slechts de helft van het aantal gevallen van hypertensie, ontstaan tijdens pilgebruik, na staken daarvan reversibel blijken te zijn.

Als conclusie kan worden gesteld, dat staken van orale anticonceptie als maatregel tot bestrijding van hypertensie noodzakelijk kan zijn. Het risico van het ontstaan van pilhypertensie bij een vrouw dient steeds te worden afgewogen tegen het risico, orale anticonceptie aan haar te onthouden.

#### *ad. 5.*

Dat door verschillende manieren van *beïnvloeding in de psychische sfeer* (o.a. groepstherapie, relaxatie-methoden) bloeddrukverlaging teweeg kan worden gebracht via het sympathische zenuwstelsel,

is aangetoond (Benson et al., 1974; Patel, 1975; Abboud, 1976; Stone en De Leo, 1976). Of hiermede een gunstige beïnvloeding op *langere* termijn kan worden bereikt, is nog onzeker.

*ad. 6.*

Het roken van sigaretten, sigaren of pijp, gepaard gaande met inhaleren leidt op zichzelf niet tot verhoging van de bloeddruk, eerder tot een geringe verlaging, wellicht doordat rokers gemiddeld magerder zijn dan niet-rokers. Niettemin verergert het roken het risico ten opzichte van hart- en vaatziekten bij lijders aan hypertensie dermate, dat het (helaas moeilijk te verwerklijken) staken van het roken toch dringend gewenst is.

## DE MEDICAMENTEUZE THERAPIE

De *medicamenteuze* therapie bij hypertensie biedt tegenwoordig zulke goede mogelijkheden, dat in de meeste gevallen een adequate bloeddrukdaling kan worden bereikt. Ook bij milde hypertensie is dit het geval, zoals moge blijken uit de volgende onderzoekingen.

1. Het Hypertension Detection and Follow up Program (1976) uit de Verenigde Staten. In dit niet dubbelblind opgezette onderzoek werd na 2 jaar een gemiddelde daling van de diastolische bloeddruk van 16 mm Hg bereikt. Het betreft hier mannen en vrouwen van 30 tot 69 jaar met een diastolische bloeddruk bij het begin van het onderzoek van 90 t/m 114 mm Hg. Bij de therapie wordt hier gebruik gemaakt van "Stepped Care", waarbij stap 0 alleen hygiënische adviezen inhoudt (gewichtsvermindering, zoutbeperking, enz.). Bij stap 1 wordt chlorthalidon, zonodig in stijgende dosis, toegevoegd, bij stap 2 reserpine 0,1 tot 0,25 mg (of alfa-methyldopa). Bij stap 3 wordt hydralazine 3 maal daags 10 mg, stijgend tot maximaal 4 maal daags 50 mg toegevoegd, bij stap 4 guanethidine, van 10 tot 200 mg daags.
2. Het Veterans Administration Onderzoek (dat, evenals de volgende onderzoekingen, uitvoeriger wordt besproken in hoofdstuk IV). In de groep mannen met diastolische bloeddruk van 90 t/m 114 mm Hg werd na 4 maanden in de behandelde groep een



bloeddruk daling bereikt van 27 mm systolisch en 17,5 mm diastolisch. De therapie bestond uit 2 maal daags een tablet, bevattende 50mg hydrochlorothiazide en 0,1 mg reserpine, en 3 maal daags een tablet van 25 mg hydralazine (later zonodig verhoogd tot 3 maal daags 50 mg). In de placebogroep was na 4 maanden de systolische druk 4 mm Hg en diastolische 1,5 mm gestegen.

3. In het United States Public Health Service onderzoek (1975) – zie hoofdstuk IV – wordt, met als therapie eenmaal daags 50 mg chlorothiazide met 100 mg rauwolfia serpentina een bloeddruk daling van 17 mm Hg systolisch en 12 mm Hg diastolisch bereikt.
4. Uit de Medical Research Council Trial (1975) blijkt, dat met een therapeutisch regime van óf een diureticum (zonodig aangevuld met alfa-methyldopa), óf een beta-blokker (zonodig aangevuld met guanethidine) een daling van de systolische bloeddruk van 24 mm Hg wordt bereikt, en van de diastolische druk van 12 mm Hg.

Vaak is bij de boven beschreven onderzoeken mede gebruik gemaakt van sterk werkende antihypertensiva, met als gevolg dat het percentage hinderlijke bijwerkingen uiteraard toeneemt. Wanneer men grote groepen personen met milde hypertensie, die géén klachten hebben, jarenlang onder antihypertensieve therapie wil houden, dienen de bijwerkingen van de gebruikte antihypertensiva tot het minst mogelijke te worden beperkt, anders wordt de patiënt-compliance te zeer in gevaar gebracht. Om deze reden vallen voor de medicamenteuze therapie van milde hypertensie op grote schaal de sterk werkende antihypertensiva eigenlijk af; ze hebben alleen een plaats, als er contra-indicaties tegen of onvoldoende resultaten met de primair te gebruiken antihypertensiva zijn. Aldus komt men tot een medicamenteuze aanpak van milde hypertensie, die primair gebruik maakt van diuretica en/of beta-blokkerende stoffen, met zonodig daaraan toegevoegd perifeer werkende vaatverwijders zoals hydralazine. Uiteraard hebben ook deze middelen hun bijwerkingen. Bij een goede indicatie-stelling zijn deze bijwerkingen echter doorgaans niet van dien aard, dat de betreffende middelen moeten worden gestaakt. Door combinatie van diuretica, beta-blokkers en/of perifeerwerkende vaatverwijders is bovendien een deel van de bijwer-

kingen te voorkomen. Voorts versterken middelen uit de ene groep vaak de bloeddrukverlagende werking van middelen uit één der andere groepen. Zo versterkt bijvoorbeeld toevoeging van beta-blokkerende stoffen het reeds bereikte bloeddrukverlagende effect van diuretica doorgaans duidelijk: een extra daling van 20 tot 30 mm Hg systolisch en meer dan 10 mm Hg diastolisch kan worden bereikt door toevoeging van een beta-blokker aan een reeds geruime tijd gebruikt diureticum (Geyskes et al., 1975; Bravo et al., 1975). Voor toevoeging van perifeer werkende vaatverwijders kon hetzelfde additieve bloeddrukverlagende effect worden aangetoond.

Op grond van soortgelijke gegevens komen Leenen (1975), Birkenhäger (1976), Dorhout Mees en van Es (1975) en van Zwieten (1976) tot een advies voor de behandeling van milde hypertensie in de huisartspraktijk, waarbij diuretica en beta-blokkers de middelen van de eerste keuze zijn. Velen spreken een lichte voorkeur uit voor het gebruik van beta-blokkers als eerste middel onder de vijftig jaar, en voor diuretica boven de vijftig jaar. Levert hetzij een diureticum, hetzij een beta-blokker alleen onvoldoende resultaat, dan kunnen beide middelen worden gecombineerd. Dit leidt vaak tot een meer effectieve bloeddrukdaling, zoals reeds boven werd beschreven. Als ook deze combinatie onvoldoende effect heeft, kan een perifeer werkende vaatverwijder worden toegevoegd. Zijn er contra-indicaties ten opzichte van het gebruik van bovengenoemde middelen, dan dient een keus uit de sterker werkende antihypertensiva te worden gemaakt, met uiteraard meer kans op bijwerkingen. Dan is er echter nauwelijks meer sprake van eenvoudige antihypertensieve therapie; vaak zal dan verwijzing naar een internist aangewezen zijn.

Concluderend kan worden gesteld dat het met de heden ter beschikking staande bloeddrukverlagende pharmaca mogelijk is, in het merendeel der gevallen een adequate bloeddrukdaling te verkrijgen zonder al te hinderlijke bijwerkingen.

## HOOFDSTUK IV

### BEINVLOEDING VAN DE PROGNOSE VAN HYPERTENSIE DOOR INTERVENTIE

A. Causale therapie

B. Niet-medicamenteuze beïnvloeding

C. Medicamenteuze antihypertensie therapie

Gegevens van: Leishman, V.S.  
Hamilton, Engeland  
Veterans Administration onderzoek, V.S.  
Oxman, V.S.  
M.R.C.-trial, Engeland  
U.S.P.H.S. onderzoek  
verdere onderzoeken onder auspiciën van W.H.O./  
I.S.H.  
E.W.P.H.E. onderzoek

## HOOFDSTUK IV

### BEINVLOEDING VAN DE PROGNOSE VAN HYPERTENSIE DOOR INTERVENTIE

Het is tegenwoordig mogelijk, de prognose van patiënten met hypertensie in gunstige zin te beïnvloeden door interventie.

Hierbij valt allereerst te denken aan causale, chirurgische therapie bij dat kleine percentage van de hypertensie-patiënten, bij wie dit mogelijk is, (o.a. coarctatio aortae, nierarterie-stenose, phaeochromocytoom enz.).

Bij de niet-causale therapie zijn er de niet-medicamenteuze beïnvloedingsmogelijkheden, zoals die in Hoofdstuk III zijn beschreven. Het is vaak onvoldoende cijfermatig vastgelegd, hoe groot het belang is van deze mogelijkheden op lange termijn.

Wel is voldoende bekend, en bewezen, dat medicamenteuze antihypertensieve therapie zeker bij matige en ernstige hypertensie de prognose duidelijk gunstig beïnvloedt.

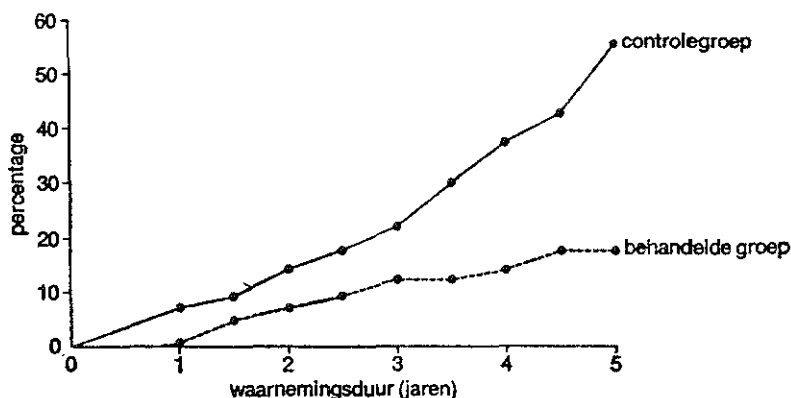
De vroegste betrouwbare gegevens komen uit het onderzoek van Leishman (1963), die een onbehandelde groep van 104 patiënten met hypertensie ( $\geq 120$  mm Hg diastolisch) vergeleek met een succesvol met ganglionblokkers of sympathicolytica behandelde groep van gelijke grootte. Was er in de onbehandelde groep vooral in het eerste jaar een hoge mortaliteit door cerebro-vasculair accident en uraemie (de laatste maakt speciaal de prognose voor mannen met ernstige hypertensie extra slecht), in de adequaat behandelde groep werd de sterftekans teruggebracht naar een derde tot een zesde van die in de onbehandelde groep. Leishman vermoedt, dat dit het gevolg is van het voorkomen of vertragen van het ontstaan van fibrinoïde necrose van de arteriolen.

Even indrukwekkende gegevens aangaande de gunstige beïnvloeding van de prognose van hypertensie door interventie zijn te vinden in de onderzoeken van Hamilton (Eng.) en Freis (V.S.). Weliswaar was het aantal patiënten in het onderzoek van Hamilton klein, maar er waren, in tegenstelling tot het onderzoek van Freis, ook vrouwen bij betrokken en er waren tevoren geen orgaanafwijkingen vastgesteld. Hamilton's onderzoek komt derhalve dichterbij de situatie waarmee de Nederlandse huisarts wordt geconfronteerd.

Hamilton (1964) verzamelde 61 patiënten met hypertensie (diastolische bloeddruk  $> 120$  mm Hg, driemaal gemeten) zonder orgaanafwijkingen: 22 mannen en 39 vrouwen. Van de 22 mannen werden tien behandeld, wat negenmaal tot een diastolische bloeddruk van  $\leq 100$  mm Hg leidde. In deze groep traden geen complicaties op tegenover in de controlegroep van 12 personen achtmaal (viermaal een cerebro-vasculair accident). Van de 39 vrouwen werden zestien adequaat behandeld (diastolische bloeddruk  $\leq 100$  mm Hg); in deze groep trad bij één patiënte convergering op, verder geen complicaties. Bij de 23 vrouwen die onvoldoende werden behandeld traden daarentegen twaalfmaal complicaties op (zesmaal een cerebro-vasculair accident).

Uit het Veterans Administration onderzoek van Freis et al. (1967, 1970, 1972) springen de volgende resultaten naar voren: Groep I bestond uit 143 mannen met een gemiddelde leeftijd van 51 jaar en een diastolische bloeddruk (na vijf dagen ziekenhuisopname en een placebo-periode van enkele maanden) van 115 - 129 mm Hg. In de grotendeels adequaat met antihypertensiva behandelde groep kwam drie procent complicaties voor; in de onbehandelde 38 procent (!), zodat dit deel van het onderzoek na ongeveer drie jaar voortijdig moest worden beëindigd. Groep II bestond uit 380 mannen van dezelfde gemiddelde leeftijd met een diastolische bloeddruk van 90 - 114 mm Hg (gemeten onder dezelfde omstandigheden als groep I). Na ongeveer vier jaar waren er in de behandelde groep achttien procent complicaties (n.b. vele deelnemers hadden orgaanafwijkingen), in de onbehandelde groep zelfs 55 procent! (zie fig. 4). Bovendien was bij twintig patiënten uit deze laatste groep de diastolische bloeddruk opgelopen tot meer dan 125 mm Hg.

Freis verdeelde in een volgend onderzoek de onbehandelden in twee groepen: A met (geringe) afwijkingen aan hart, nieren of hersenen; B zonder afwijkingen aan hart, nieren of hersenen. Na drie en



Figuur 4

Invloed van antihypertensieve therapie op het aantal complicaties in groep II: mannen, gemiddeld 51 jaar, met een aanvankelijke diastolische bloeddruk van 90 tot en met 114 mm Hg.

(Naar: Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents, 1970).

een half jaar waren in groep A twee en een half maal zoveel ernstige complicaties als in groep B.

De conclusie uit het Veterans Administration onderzoek is, dat bij een diastolische bloeddruk  $> 115$  mm Hg morbiditeit en mortaliteit kunnen worden teruggebracht tot ongeveer éenvijfde van de verwachte, bij diastolische bloeddruk  $< 115$  tot ongeveer de helft. In groep II is het effect het duidelijkst bij een diastolische tensie  $> 104$ ; bij een diastolische tensie tussen 90 en 104 was er alleen een duidelijk effect bij patiënten, die al hart-, vaat-, nierafwijkingen hadden, of ouder waren dan 50 jaar. Men dient er echter rekening mee te houden, dat bij een langere duur van dit voortijdig afgebroken onderzoek het effect waarschijnlijk nog groter zou zijn geweest.

De conclusies, die men aan de uitkomsten van het Veterans Administration (V.A.) onderzoek kan verbinden, worden beperkt door de volgende vier factoren.

*Ten eerste* het feit, dat er in beide V.A. groepen al bij het begin van het onderzoek een veel groter aantal organafwijkingen voorkwam dan zou zijn te verwachten bij een doorsnee groep van de mannelijke bevolking van dezelfde leeftijd.

*Ten tweede* het feit dat in de placebo-periode bijna 50% van de aspirant-proefpersonen van verdere deelneming werd uitgesloten wegens te verwachten onvoldoende compliance. Ook dit maakt, dat de V.A. groep niet direkt met een doorsnee-groep uit de bevolking kan worden vergeleken.

*Ten derde* het feit, dat het bij de V.A.-studie ook in de groep met diastolische bloeddrukwaarden van 90 tot 114 mm Hg in wezen geen "milde" hypertensie betrof. De startwaarde immers was het gemiddelde van twee metingen na 6 tot 8 weken placebo-behandeling. Wil men deze V.A. startwaarde vergelijken met een eerste "casual" bloeddrukmeting, dan moet aan de V.A. waarde waarschijnlijk ongeveer 10 mm Hg worden toegevoegd.

*Ten vierde* het feit, dat bij het V.A. onderzoek géén vrouwen waren betrokken, zodat voor deze groep uit het V.A. onderzoek geen conclusies kunnen worden getrokken.

De bovengenoemde beperkende factoren verdienen uiteraard de nodige aandacht. Niettemin blijft het V.A. onderzoek, als één van de weinige goed opgezette prospectieve studies betreffende de risico's, die door verhoogde bloeddruk worden veroorzaakt, een uiterst belangrijke mijlpaal in de geschiedenis van de bestrijding van hypertensie.

Sheps en Kirkpatrick (1975) halen in een uitstekend overzicht over de aanpak van hypertensie niet eerder gepubliceerde gegevens van Oxman aan, die een goede indruk geven van het nut van het behandelen van reeds eerder bestaande hypertensie bij patiënten met angina pectoris of een reeds doorgemaakt hartinfarct (tabel 8). Zowel ten opzichte van cardio-vasculaire morbiditeit als mortaliteit zijn de (al of niet adequaat) behandelde patiënten belangrijk in het voordeel in vergelijking met de onbehandelde. Ondanks navraag bij Sheps bleek het helaas niet mogelijk, nadere details over dit interessante onderzoek te verkrijgen.

Het kan dus bewezen worden geacht, dat interventie bij matige en ernstige hypertensie de prognose verbetert. Voor licht hypertensie is dit (nog) niet het geval, al zijn er wel sterke aanwijzingen, dat dit bij onderzoek over een langere periode ook het geval zal zijn.

De Medical Research Council-trial (1975) waarbij in verschillende hoofdzakelijk Engelse centra grote groepen personen (mannen en vrouwen) met een diastolische bloeddruk van 90 tot 109 mm Hg lange tijd worden gevolgd, zal antwoord kunnen geven op de vraag,

Tabel 8

Categorie	Hypertensie			
	Adequaats behandeld	Onvoldoende behandeld	Niet behandeld	
Patiënten met coronaire hartziekte	115	82	159	Totaal: 356*
Tevens bestaande insufficiëntia cordis	20	26	70	
Tweede myocardi infarct later	39	39	110	
Overleden per 1 jan. '72	44	49	142	
	(38%)	(60%)	(90%)	
Dood door coronaire hartziekte	29	34	112	
Plotselinge hartoortd	13	20	81	

\* Van deze 356 patiënten 207 met angina pectoris (62 adequaat, 46 inadequaats en 99 niet behandeld) en 149 met myocardi infarct (53 adequaat, 36 inadequaats en 60 niet behandeld).

Effect van antihypertensieve therapie bij patiënten met reeds bestaande coronaire hartziekte op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.

(Onleend aan: "Ischaemic Heart Disease Study", Rochester, Minnesota, naar ongepubliceerde gegevens van Oxman, H.A.).

of adequate therapie de morbiditeit en mortaliteit op lange termijn doet dalen, en of vroeg ingestelde effectieve therapie het verloop van de hypertensie-ziekte na staken van die therapie verandert. Er wordt bij de M.R.C.-trial naar gestreefd 20.000 personen in het onderzoek te betrekken; deze worden hoofdzakelijk uit huisartspraktijken gerecrueteerd. Na één jaar pilot-study en twee jaar onderzoek is al wel iets bekend aangaande de effectiviteit van de toegepaste anti-hypertensieve regimes. Het eerste regime bestaat uit een diureticum, bij niet adequate bloeddruk daling aangevuld met alfa-methyldopa; het tweede regime uit een beta-blokkerende stof (propranolol tot 240 mg per dag), zonodig aangevuld met guanethidine. Met beide regimes wordt een effectieve, blijvende bloeddruk daling verkregen van gemiddeld 24 mm Hg systolisch en 12 mm Hg diastolisch. Daar echter in de onbehandelde groep een (ook na 2 jaar onderzoek blijvende) daling van gemiddeld 13,5 mm Hg systolisch en 6,5 mm Hg diastolisch is vastgesteld, is het verschil tussen behandelde en onbehandelde groep erg klein: gemiddeld 10,5 mm Hg systolisch en 5,5 mm Hg diastolisch. Wellicht is dit kleine verschil bij dit onderzoek toe te schrijven aan de wat korte placebo-aanloop-periode. Over de invloed van de



therapie op morbiditeit en mortaliteit is, gezien de korte tijdsduur, uiteraard nog geen resultaat te melden.

De United States Public Health Service Hospital Cooperative Study Group (U.S.P.H.S., 1975), waarin zes klinieken samenwerken, tracht het nut vast te stellen van medicamenteuze antihypertensieve therapie bij "milde", nog ongecompliceerde hypertensie. Ruim 400 proefpersonen moeten hiervoor 7 tot 10 jaar worden vervolgd. Het betreft hier mannen en vrouwen tot maximaal 55 jaar, die bij het begin van het onderzoek géén orgaanafwijkingen mogen vertonen, en ook géén aanleg voor degeneratieve vaatafwijkingen mogen hebben. De diastolische druk mag gedurende een aanloopperiode van ongeveer zes weken, in welke de proefpersoon tweemaal daags zelf thuis zijn bloeddruk opneemt, en gedurende een daarop volgende placebo-periode van drie maanden, niet beneden de 90 mm Hg zijn gedaald. De bovengrens van de toegestane diastolische druk is 114 mm Hg; 80% van de te onderzoeken personen blijkt in de groep van 90 tot en met 104 mm Hg diastolisch te vinden te zijn. Het therapeutisch regime bestaat hier uit 50 mg chlorothiazide, gecombineerd met 100 mg rauwolfia serpentina éénmaal daags. Dit leidt tot een blijvende bloeddrukverlaging van gemiddeld 17 mm Hg systolisch en 12 mm Hg diastolisch; het verschil met de onbehandelde groep is hier 20 mm Hg systolisch en 12 mm diastolisch. Mogelijk is het verschil hier groter dan bij de M.R.C.-trial vanwege de veel langere aanloopperiode, waardoor een aantal personen, van wie de bloeddruk na enige tijd "spontaan" tot onder de 90 mm Hg daalt, niet in de controle-groep is opgenomen.

Hoewel het U.S.P.H.S.-onderzoek al langer loopt dan de M.R.C.-trial zijn nu, na gemiddeld vijf jaar nog geen definitieve resultaten te melden ten opzichte van de "endpoints": myocardinfarct, apoplexie en plotselinge dood. Wel is er al een duidelijke invloed te constateren op de "secundaire" morbiditeit, waaronder hier worden gerekend mogelijke, respectievelijk zeker vastgestelde linker ventrikel hypertrophie (L.V.H.) en linker ventrikel ischaemie (L.V.I.) op het electrocardiogram; hartvergroting op de thoraxfoto; hypertensieve retinopathie en klinisch duidelijke decompensatio cordis. Uit het onderzoek blijkt, dat personen met hypertensie en mogelijke L.V.H. bij het begin van het onderzoek, meer kans op andere secundaire morbiditeit gedurende het onderzoek hebben, als ze niet met antihypertensiva worden behandeld. Personen met hypertensie zonder moge-

lijke L.V.H. bij het begin van het onderzoek, hebben meer kans, gedurende het onderzoek mogelijke L.V.H. te krijgen, als ze niet met anti-hypertensiva worden behandeld. De reeds bestaande of tijdens het onderzoek verworven mogelijke L.V.H. heeft tot nu toe nog niet tot myocardinfarct, apoplexie of plotselinge dood geleid. Ischaemie van de linker ventrikel (L.V.I.) werd tot nu toe vastgesteld bij 40 personen, van wie 30 uit de placebo-groep en 10 uit de groep in therapie, dus driemaal zo vaak in de placebo-groep. Bovendien trad in de placebo-groep bij 17 personen een stijging van de bloeddruk boven 115 mm Hg diastolisch op, tegen geen enkele maal in de behandelde groep. De definitieve resultaten van het U.S.P.H.S.-onderzoek zijn over enkele jaren te verwachten.

Behalve de beide boven beschreven studiegroepen M.R.C. en U.S.P.H.S. werken in de "Mild Hypertension Trial" onder auspiciën van de World Health Organisation (W.H.O.) en de International Society of Hypertension (I.S.H.) de volgende groepen samen: de "United States Veterans Administration and National Institutes of Health Cooperative Study on Antihypertensive therapy" (V.A.-N.I.H.) met 1000 personen; de "Hypertension Detection and Follow-up Program" (H.D.F.P.) met ruim 10.000 personen, ook in de Verenigde Staten; "St. Thomas Hospital, London", met 100 personen, en tenslotte de "Australian National Blood Pressure Study" (N.B.P.S.) met ruim 4.000 personen. Tezamen zal men trachten een antwoord te geven op de vraag, of behandeling van "milde" hypertensie bij mannen en vrouwen van 45 tot 54 jaar op langere termijn zinvol is.

Ofschoon het relatieve belang van hypertensie afneemt met het stijgen van de leeftijd zijn studies over het effect van antihypertensieve therapie ingesteld boven de 60 jaar toch ook zeker belangrijk. Door de kortere levensverwachting zijn immers de resultaten van de therapie reeds op betrekkelijk korte termijn (b.v. vijf jaar) te beoordelen. Ook deze onderzoeken zijn op verschillende plaatsen in Europa gaande, gecoördineerd in de European Working Party on High Blood Pressure in Elderly (Amery en de Schaepdrijver, 1973). Ook hier is het nog te vroeg om over dit onderzoek resultaten te kunnen melden.

De verbetering van de prognose van hypertensie door interventie is toe te schrijven aan het niet optreden van retina-afwijkingen, nierafwijkingen, hersenbloedingen en decompensatio cordis. Dit geldt

(nog) niet voor cardiale en cerebrale infarcten; mogelijk zal dit wel het geval zijn, als anti-hypertensieve therapie vroeger wordt ingesteld. Ook de keuze van het gebruikte bloeddrukverlagend medicament (men denke aan beta-blokkerende stoffen) kan hierbij van belang zijn. Uiteraard dienen ook andere eventueel aanwezige risicofactoren zo mogelijk te worden beïnvloed.



## HOOFDSTUK V

### EERDERE SCREENINGSINITIATIEVEN OP HYPERTENSIE IN DE HUISARTSPRAKTIJK

#### A. Gegevens uit Nederland

Ekker en de Waard

Oliemans

van der Velden

ten Cate

Fuldauer

van den Dool

#### B. Gegevens uit Groot-Brittannië

Beevers

Coope

Tudor Hart

## HOOFDSTUK V

### EERDERE SCREENINGSINITIATIEVEN OP HYPERTENSIE IN DE HUISARTSPRAKTIJK

Uit verschillende onderzoeken, bijvoorbeeld uit Engeland (Tudor Hart, Coope) en Nederland (o.a. C.B. project hartziekten) blijkt, dat meer dan vijftig procent van de bij screening gevonden personen met hypertensie tevoren niet met deze bloeddrukverhoging bekend was. Van het wel bekende gedeelte krijgt minder dan de helft medicamenteuze therapie (N.B. niet bij ieder, bij wie bij screening een (licht) verhoogde bloeddruk wordt gevonden, behoeft altijd medicamenteuze therapie te worden ingesteld!). Tenslotte wordt bij ongeveer de helft van de onder medicamenteuze antihypertensieve therapie staande personen een aanvaardbare bloeddrukdaling gevonden. Vooral het eerst genoemde feit heeft geleid tot verschillende screeningsinitiatieven. De organisatie van de medische verzorging, zoals die in Nederland en b.v. ook in Engeland is gegroeid, leent zich, door de continue verzorging door hun huisarts van een vaste groep patiënten, uitstekend voor preventief handelen en screeningsinitiatieven. Het is dan ook overeenkomstig de verwachtingen, dat vooral in bovengenoemde landen in de "setting" van de huisartsp praktijk pogingen zijn gedaan tot intensieve opsporing van patiënten met verhoogde bloeddruk.

#### A. Gegevens uit Nederland

Wat betreft Nederland dienen eerst de cijfers te worden genoemd uit het morbiditeitsonderzoek van Ekker en de Waard (1965),

waarbij in 50 huisartspraktijken een telling van hart- en vaatziekten werd uitgevoerd. De prevalentie van hypertensie (aantal patiënten per 1000 van alle leeftijden) bedroeg voor mannen 9,4, voor vrouwen 37,9.

In het intermitterend morbiditeitsonderzoek in 52 huisartspraktijken van Oliemans (1969) zijn deze cijfers voor mannen 11,4, voor vrouwen 28,1.

In de continue morbiditeitsregistratie van 1971 tot 1975 van het Nijmeegs Universitair Huisartsen Instituut vond van der Velden (1976) voor mannen 10, voor vrouwen 31. De getallen uit deze drie onderzoeken zijn onderling redelijk vergelijkbaar:

	♂	♀
Ekker en de Waard	9,4	37,9
Oliemans	11,4	28,1
van der Velden	10	31

Hierbij dient echter te worden bedacht, dat het hier slechts die patiënten betrof, die zich aan de huisarts aanboden, zodat hier zeker géén sprake is van "totale" getallen. Bovendien waren voor de diagnose: "hypertensie" géén vaste criteria overeengekomen.

In deze onderzoeken valt het sterk overwegen op van de gevonden getallen voor vrouwen ten opzichte van mannen, en dat niet alleen in de oudere, maar ook in de jongere leeftijdsgroepen, zoals zowel uit het onderzoek van Ekker en de Waard, als uit dat van Oliemans blijkt:

Prevalentie van hypertensie bij patiënten van 45 t/m 64 jaar.

	♂	♀
Ekker en de Waard	26	73
Oliemans	36	72

Zeker onder de 50 jaar zou men eerder een overschot aan mannen mogen verwachten. Ook hier blijkt weer de grote achterstand die er bestaat in het opsporen van jongere mannen met hypertensie.

Ten Cate (1973) verrichtte in zijn huisartspraktijk een algemeen periodiek geneeskundig onderzoek van personen geboren tussen 1902 en 1923. Bij herhalingsonderzoek na ongeveer 5 jaar meldde zich 68 procent van de betreffende groep, 139 mannen en 202 vrouwen. De meeste afwijkingen bij dit onderzoek werden gevonden op het gebied van de tractus circulatorius, in totaal 79; 33 hiervan betroffen hypertensie (waaronder hier werd verstaan een bloeddruk boven 150/100 jonger dan 60, en boven 160/100 ouder dan 60 jaar).

Fuldauer (1973) onderzocht in zijn huisartspraktijk in 1963 241 personen van 65 jaar en ouder. Bij een vervolgonderzoek na 9 jaar bleken 104 personen (45 procent) te zijn overleden. Twintig van deze 104 hadden hypertensie (d.i. diastolische druk  $\geq 90$  mm Hg); hun gemiddelde leeftijd was duidelijk lager dan die van alle overledenen. Van de 9 bejaarden, die overleden ten gevolge van een cerebro-vasculair accident, bleken er 7 hypertensie te hebben. Van de 122 na 9 jaar nog in leven zijnde bejaarden kwam hypertensie voor bij 46 (35 vrouwen en 11 mannen). Het criterium was hier een systolische druk  $\geq 200$  mm Hg en/of een diastolische druk  $\geq 90$  mm Hg. Volgens deze criteria hadden 30 bejaarden (25 procent) een diastolische hypertensie, soms gecombineerd met een systolische druk  $\geq 200$  mm Hg. Zestien bejaarden (14 vrouwen en 2 mannen) hadden uitsluitend een systolische "hypertensie" ( $\geq 200$ ). Het criterium voor diastolische hypertensie van  $\geq 90$  mm Hg lijkt mij wat streng, zeker voor de beschreven leeftijdsgroep.

Van den Dool (1970) verrichtte in Nederland baanbrekend werk op het gebied van de opsporing van chronische ziekten in de huisartspraktijk. Hij organiseerde in zijn praktijk drie maal een multipel screenings-onderzoek, waarbij de bloeddruk één van de te onderzoeken factoren was. Hij vond in 1969 bij de deelnemers van 40 - 65 jaar hypertensie in 9,3% (mannen: 4,3%; vrouwen 14,3%) zittend gemeeten. Naar zijn indruk kwamen door de drie sorterings-onderzoeken slechts enkele gevallen van hypertensie aan het licht, die niet al tevoren aan de huisarts bekend waren. Maar zijn aandacht was vooral gericht op ernstige hypertensie (diastolisch  $\geq 120$ ), en zijn screenings-grenzen waren dan ook vrij hoog:  $\geq 170/110$  of  $\geq 180/100$ .

Van den Dool propageert secundaire preventie door anticiperende geneeskunde; zijn conclusie na de drie onderzoeken is, dat surveillance van risicogroepen de voorkeur verdient boven multipele screening, naast een goed onderzoek van alle patiënten, die de huis-



arts raadplegen. Aangezien echter risicogroepen om bekend te zijn, eerst moeten worden opgespoord, lijkt screening op hypertensie mij nu juist een bij uitstek geschikte methode om die groepen te vinden. Bloeddrukmeting leent zich hier goed voor, omdat het een handeling is, die zowel voor patiënt als arts weinig overlast met zich brengt, zeker als zij wordt ingepast in het normale praktijkgebeuren. Bovendien is het rendement vrij groot (zie hoofdstuk II) en zijn eventuele therapeutische consequenties goed waar te maken (zie hoofdstuk III en hoofdstuk VIII).

## B. Gegevens uit Groot-Brittannië

Uit Groot-Brittannië noem ik eerst het screenings-onderzoek in Renfrew (Schotland) onder leiding van Beevers et al. (1974), een onderzoek dat niet door, maar wel met medewerking van huisartsen werd verricht. Bij ruim 15% van de na uitnodiging aan huis verschenen 3.000 mannen en vrouwen (dat was 80% van het totale aantal) werd een diastolische bloeddruk (phase V) van  $\geq 100$  mm kwik gevonden. Uit na-onderzoek bij de betreffende huisartsen bleek, dat bij ongeveer de helft van deze personen de hypertensie tevoren onbekend was. Dat betekent, dat er in de huisartspraktijk op iedere vastgestelde hypertensie-patiënt nog één on-ontdekt is. Dit gegeven zal waarschijnlijk ook wel voor Nederland opgaan.

In een door de Engelse huisarts Coope (1974) beschreven onderzoek werden alle mannen van 40 tot 60 jaar (uitgezonderd 14 reeds onder medicamenteuze antihypertensieve therapie staande mannen) uitgenodigd, hun bloeddruk (en enkele andere parameters) te laten controleren. 510 mannen, d.i. 86% verschenen na de eerste of tweede schriftelijke uitnodiging. Werde éénmaal een diastolische bloeddruk  $> 100$  mm kwik (phase IV) gemeten, dan volgde hermeting bij twee later plaatsvindende gelegenheden. Als hypertensief werden diegenen beschouwd, die bij alle drie gelegenheden een diastolische bloeddruk  $> 100$  mm kwik hadden. "Borderliners" waren diegenen, die één of tweemaal een diastolische druk  $> 100$  mm kwik, maar daarnaast ook twee of éénmaal een diastolische druk  $\leq 100$  mm Hg hadden. Volgens deze criteria werden 19 mannen = 3,7% hypertensief bevonden, en waren er 24 = 4,7% "borderliners". Inclusief de reeds bekende hypertensie-patiënten bleek in de onderzochte groep 7,6%

hypertensief te zijn. Hypertensieven plus borderliners tezamen geteld leveren dan 12,5% (potentieel) hypertensieve personen op. 47% van de gevonden patiënten met hypertensie in Coope's onderzoek was te voren onbekend; 58% van de personen met hypertensie in deze groep was onbehandeld. Coope pleit voor screening op hypertensie bij voorkeur in de huisartspraktijk:

*ten eerste* omdat de screening daar in het normale praktijkwerk kan worden ingepast;

*ten tweede* omdat opsporing, follow-up en eventuele therapie dan in één hand blijven en

*ten derde* omdat dan een betere opstelling ten opzichte van preventief geneeskundig werken in de huisartspraktijk ontstaat zowel bij patiënt als arts.

Tudor Hart (1970, 1974) gebruikte in zijn huisartspraktijk in Wales het systeem van het meten van de bloeddruk bij ieder willekeurig contact met alle mannelijk en vrouwelijke patiënten van 20 - 65 jaar, van wie hij géén recente bloeddrukgegevens had. Na anderhalf jaar had hij aldus 90% van de beoogde groep van ruim 900 patiënten bereikt. De overige 10% werden schriftelijk uitgenodigd; bij 7% was tenslotte huisbezoek nodig. Hart bereikte aldus een screeningspercentage van nagenoeg 100%. Ook hier was het screenen op hypertensie ingepast in de normale praktijkvoering; zo "uitgesmeerd" over een vrij lange periode van ongeveer twee jaar ontstonden géén pieken in zijn work-load als huisarts. Ook uit dit onderzoek blijkt weer, dat meer dan de helft (mannen), of iets minder dan de helft (vrouwen) van de gevonden personen met hypertensie tevoren niet bekend was.

Tudor Hart maakt bij het besluit tot het instellen van medicamenteuze antihypertensieve therapie gebruik van de diastolische grenswaarden volgens Pickering (tabel 9). Deze criteria naar geslacht en leeftijd worden in Engeland veel gebruikt; ze lijken in het licht van de huidige wetenschap wat weinig streng. Bij het hanteren van deze criteria komt Tudor Hart, na tenminste 3 bloeddrukcontroles, voor mannen en vrouwen tezamen tot een percentage van de totale praktijkbevolking dat therapie nodig heeft, van vier. Ook Tudor Hart pleit — mijns inziens terecht — sterk voor screening op hypertensie door de huisarts, met merendeels dezelfde argumenten als Coope; hij gaat daarbij uit van de stelling, dat één eenvoudige screeningsmethode voor *iedereen* beter en rechtvaardiger is dan een ingewikkelde reeks

Tabel 9

Leeftijd	Geslacht	
	♂	♀
< 40 jaar	$\geq 100$	$\geq 110$
$\geq 40$ jaar	$\geq 105$	$\geq 115$
diastolische druk		

Criteria voor behandeling van hypertensie volgens Pickering (1970).

testen voor een zelf-geselecteerde minderheid. Opsporing van hypertensie-patiënten in de huisartspraktijk beantwoordt zeker aan deze eis en vormt aldus mijns inziens een goed uitgangspunt voor het opsporen van ook andere risicofactoren.

Uit alle bovenstaande gegevens trok ik de conclusie, dat in mijn huisartspraktijk een vrij aanzienlijk aantal onbekende hypertensie-patiënten moest schuilen en ik besloot tot een screening op hypertensie in mijn praktijk in het jaar 1974, die in het volgende hoofdstuk wordt beschreven.



## HOOFDSTUK VI

### SCREENING OP HYPERTENSIE IN DE EIGEN PRAKTIJK

- A. Inleiding en doelstelling
- B. Praktijkgegevens
- C. Methode van onderzoek
- D. Resultaten en bespreking
  - betrouwbaarheid van de screening
  - percentage patiënten met potentiële hypertensie in de leeftijdsgroep van 31 tot 60 jaar
  - Phase IV of Phase V
  - Tijdsbeslag van de screening
- E. Conclusie.

## HOOFDSTUK VI

### SCREENING OP HYPERTENSIE IN DE EIGEN PRAKTIJK

#### A. Inleiding en doelstelling

Zoals reeds in hoofdstuk I en aan het einde van hoofdstuk V is aangeduid, zijn de eerste twee vraagstellingen van het nu te beschrijven onderzoek de volgende:

1. Bij welk percentage van de op hypertensie te screenen patiëntengroep van 31 tot 60 jaar in mijn huisartspraktijk kan de bloeddruk worden geregistreerd.
2. Hoeveel patiënten met mij tevoren onbekende hypertensie blijken er in mijn huisartspraktijk te zijn in de leeftijdsgroep van 31 tot 60 jaar.

Het — arbitraire — besluit, het onderzoek te beperken tot de praktijkbevolking van 31 tot 60 jaar werd genomen op grond van de volgende overwegingen:

- a. Onder de 30 jaar wordt weinig hypertensie gevonden (wanneer men althans uitgaat van de momenteel gebruikelijke normen).
- b. Hypertensie, voor het eerst vastgesteld boven het zestigste jaar biedt minder mogelijkheden tot zinvolle beïnvloeding. Meestal immers bestaat de hypertensie dan al vele jaren, zodat reeds irreversibele vaatafwijkingen zijn ontstaan; bovendien is de levensverwachting van deze groep nu eenmaal korter.

Er werd dus besloten, in het jaar 1974 die groep van de praktijkbevolking, geboren in de jaren 1913 tot en met 1942, dus diegenen, die op 1 januari 1974 31 tot en met 60 jaar oud waren, aan de bloeddrukscreening te laten deelnemen.

## B. Praktijktelling, praktijksamenstelling en praktijkvoering

Voor het onderzoek was het opstellen van een leeftijds- en geslachtsregister van de praktijk noodzakelijk. Door de welwillende medewerking van het personeel van het plaatselijk ziekenfonds kwam dit, voor wat betreft het gedeelte van de praktijk, dat ziekenfonds-verzekerde was, sneller tot stand dan wanneer ik dit tijdrovende werk zelf had moeten verrichten. Voor het particulier verzekerde gedeelte van de praktijk (éénderde) kon uiteraard niet op hulp van derden worden teruggevallen. Per 1 januari 1974 bleek de praktijkopbouw aldus te zijn, dat zich in de te onderzoeken cohort van 31 tot 60 jaar 1313 zielen bevonden, 650 mannen en 663 vrouwen (zie tabel 10).

Tabel 10

Praktijkopbouw per 1 januari 1974

	zielen	percentage van het totaal	Landelijke bevolkings- cijfers per 1-1-1974 in procenten (C.B.S.)
0 - 30 jaar	1992	51,3	51,5
31 - 60 jaar	1313 { M: 650 V: 663 }	{ 16,8 17 } 33,8	{ 16,9 16,7 } 33,6
> 60 jaar	576	14,9	14,9
Totaal	3881		

De praktijkopbouw komt dus vrijwel overeen met de landelijke leeftijdsopbouw.

De betreffende praktijk werd door de auteur in 1955 door overname verkregen. De praktijk is niet apotheekhoudend en is gevestigd in een kleine stad, fungerend als landbouwcentrum voor het omgevende Zeeuwse platteland. De praktijk was en is in de jaren van het onderzoek en daarna voor nieuwe patiënten gesloten. Tweederde van de praktijkbevolking is verzekerd in het ziekenfonds, éénderde particulier. De auteur is werkzaam als solistisch huisarts, administratief bijgestaan door zijn echtgenote. Er is géén praktijk-assistente.

### C. Methode van het onderzoek

Nadat de praktijktelling was afgerond, werd er vanaf eind januari 1974 naar gestreefd, bij alle patiënten in de praktijk van 31 tot 60 jaar, bij wie dat dit jaar nog niet was gebeurd, éénmaal aan beide armen zittend de bloeddruk te meten, onverschillig, waarvoor de patiënt op het spreekuur kwam, of waarvoor hij of zij thuis werd bezocht. Deze werkwijze, duidelijk verschillend van het snel "afwerken" van slechts de door de patiënt tijdens het spreekuur gepresenteerde klacht, eiste in den beginne wel enige aanpassing, maar na één tot twee maanden werden geen bloeddrukmetingen meer "vergeten".

Het betrof hier dus bepaling van de "casual bloodpressure": er gingen géén speciale maatregelen, zoals bijvoorbeeld rust, aan vooraf. Aan huis werden geen metingen verricht bij zieke, bedlegerige patiënten; op die manier zouden foutief te lage waarden kunnen zijn vastgesteld. Ongeveer 85% van de metingen vond plaats in de onderzoekkamer tijdens het spreekuur; hierbij werd gebruik gemaakt van een kwikmanometer met een wikkelmanchet, inhoudende een rubber luchtkamer van 13 cm breed en 29 cm lang. De metingen aan huis werden verricht met een membraanmanometer met een manchet met luchtkamer van 12 bij 23 cm. In verband met de moeilijke vervoerbaarheid van een kwikmanometer achtte ik het gebruik van twee verschillende bloeddrukmeters bij de screening onvermijdelijk. De beide bloeddrukmeters werden overigens regelmatig in hun uitkomsten met elkaar vergeleken; verschillen groter dan 5 mm Hg bij bepaling van de diastolische druk werden niet geconstateerd. Bij het vervolgonderzoek, dat immer in de praktijkruimte plaats vond, werd steeds gebruik gemaakt van dezelfde eerder beschreven kwikmanometer.\* Nagenoeg alle metingen werden verricht door de auteur.

Bij het bepalen van de diastolische druk werd gebruik gemaakt van phase V, dus van het verdwijnen der Korotkov-tonen. De gemeten systolische en diastolische drukwaarden werden afgerond naar het meest nabij zijnde veelvoud van vijf, (dus b.v. 95, 100, 105 enz.). Van alle personen werden de gemeten waarden op de patiëntenkaart,

\* Op de techniek van de bloeddrukmeting en alle problemen, die hier verder aan vast zitten, wordt hier niet verder ingegaan. Desgewenst zie men hiervoor de publicaties van Westerman-van der Horst (Ned. T. Geneesk. 120. 526) en King (J.A.M.A. 209. 1902).



en op aparte lijsten genoteerd. Bij een gevonden diastolisch bloeddrukverschil tussen linker en rechter arm werd de hoogste waarde als beslissend aangehouden om vast te stellen, wie in de nader te onderzoeken groep patiënten met potentiële hypertensie\*\* zou worden opgenomen. Niet de hoogte van de systolische, alleen de hoogste van de diastolische druk gold hier als graadmeter, naar analogie van onder andere het Veterans Administration onderzoek, het U.S.P.H.S. onderzoek en het onderzoek te Renfrew, alle reeds eerder beschreven. Bovendien maakte het hanteren van één criterium voor de bloeddruk de onderzoeksmethode aanzienlijk eenvoudiger. Als diastolische grenswaarde werd, arbitrair, aangehouden 100 mm Hg. Deze arbitraire keuze vormde een compromis tussen enerzijds een hogere waarde (b.v. 105 of 110 mm Hg) met als bezwaar, dat dan te veel mogelijke hypertensie-patiënten kunnen worden gemist, en een lagere waarde (b.v. 95 of 90 mm Hg), waarbij het aantal "fout-positieven" relatief te groot zou kunnen worden. Alle personen, bij wie een diastolische druk van 100 mm Hg of hoger werd gevonden, werden later in hetzelfde, of in het volgende jaar opnieuw onderzocht.

Nadat gedurende 9 maanden, van februari tot en met oktober, de bovengenoemde werkwijze was toegepast, werd nagegaan, bij wie van de ruim 1300 te onderzoeken personen de bloeddruk nog niet was gemeten. In de laatste 2 maanden van het jaar werden de resterende ongeveer 250 personen merendeels aan huis bezocht wanneer bijvoorbeeld een visite mij toch dicht in hun buurt bracht; ook enkele zaterdagen leenden zich goed voor dit doel. Een ander, kleiner gedeelte werd op het spreekuur uitgenodigd.

#### D. Resultaten en bespreking

Het resultaat van de geschetste werkwijze was, dat bij nagenoeg alle van de ruim 1300 voor het onderzoek in aanmerking komende patiënten de bloeddruk kon worden gemeten. Slechts één persoon voelde niet voor dit onderzoek; zes overleden, of vertrokken uit de praktijk in de loop van 1974, voordat hun bloeddruk was gemeten.

\*\* Met patiënten met potentiële hypertensie worden die patiënten bedoeld, bij wie tijdens de screening een diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg werd vastgesteld. Onder hypertensie wordt — arbitrair — verstaan een diastolische bloeddruk  $\geq 95$  mm Hg, vastgesteld bij het vervolgonderzoek.

Bij één patiënte lijdende aan het syndroom van Takayashu, kon de bloeddruk aan géén van de beide armen worden gemeten.

Als antwoord op vraagstelling I kan dus worden gesteld, dat bij nagenoeg 100% van de op hypertensie te screenen patiëntengroep van 31 tot 60 jaar de bloeddruk daadwerkelijk kon worden gemeten.

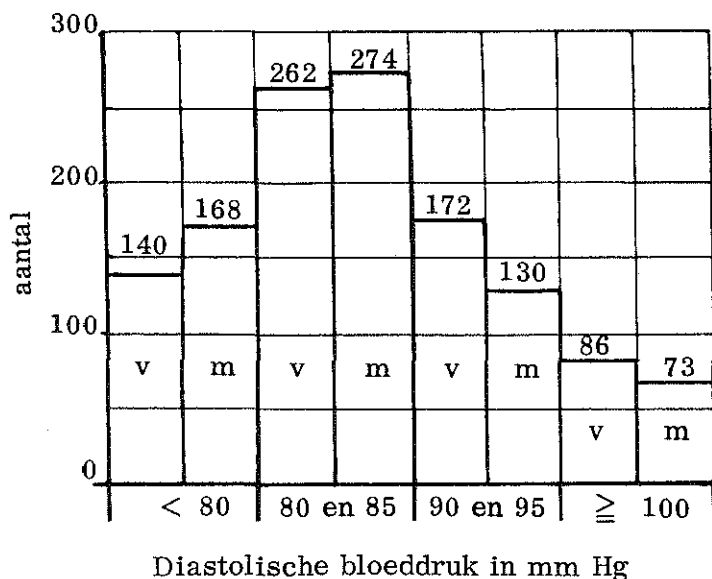
De cijfermatige resultaten van de screening zijn, gesplitst naar leeftijdsgroepen, geslacht en gevonden waarden van de diastolische druk, te vinden in tabel 11, en, in een staafdiagram, in figuur 5. Een diastolische bloeddruk lager dan 80 mm Hg wordt in alle leeftijdsgroepen vaker bij mannen gevonden dan bij vrouwen; in de groep met diastolische bloeddruk van 80 en 85 mm Hg is er in alle leeftijdsgroepen nog een gering mannen-overwicht. In de groep met een diastolische bloeddruk van 90 en 95 mm Hg is er voor alle leeftijdsgroepen een duidelijk vrouwen-overwicht.

Meer dan 10% van de gemeten personen blijkt bij eerste meting een diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg te hebben. Hier overheersen de mannen in de leeftijdsgroep van 31 tot 40 jaar, en ook nog, in lichte mate, in die van 41 tot 50 jaar. In de groep van 51 tot 60 jaar daarentegen is het aantal vrouwen duidelijk groter. In de groep met diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg is de verdeling naar gevonden hoogte van de diastolische druk zodanig, dat 134 van de 159 personen zich bevinden in de groep met een diastolische bloeddruk van

Tabel 11

Leeftijd in jaren	Vrouwen (V) Mannen (M)	Diastolische bloeddruk in mm Hg			
		< 80	80 en 85	90 en 95	$\geq 100$
31 - 40	V 234	68 (29)	107 (46)	47 (20)	12 ( 5)
	M 225	70 (31)	106 (47)	31 (14)	18 ( 8)
41 - 50	V 210	42 (20)	89 (42)	55 (27)	24 (11)
	M 218	53 (24)	98 (45)	39 (18)	28 (13)
51 - 60	V 216	30 (14)	66 (31)	70 (32)	50 (23)
	M 202	45 (22)	70 (35)	60 (30)	27 (13)
Totaal 31-60	V 660	140 (21)	262 (40)	172 (26)	86 (13)
	M 645	168 (26)	274 (43)	130 (20)	73 (11)

Resultaten van de screening op hypertensie naar leeftijdsgroepen, geslacht en verschillende waarden van de diastolische bloeddruk. Tussen haakjes uitgedrukt in procenten. Totaal aan patiënten 1305: 660 vrouwen en 645 mannen.



Figuur 5

Resultaten van de screening op hypertensie in 1974 bij 660 vrouwen en 645 mannen.

100 tot en met 110 mm Hg (zie tabel 12). Bij 25 personen, ruim 15% van de groep met diastolische druk  $\geq 100$  mm Hg, of wel bijna 2% van de totale gescreende groep, werd dus bij de eerste screeningsmeting een duidelijk verhoogde diastolische bloeddruk van  $> 110$  mm Hg gevonden.

Tabel 12

Diastolische druk in mm Hg	Aantal patiënten
100	62 V: 28 M: 34
105 en 110	72 V: 46 M: 26
115 en 120	18 V: 6 M: 12
$> 120$	7 V: 6 M: 1

Bij de screening gevonden personen met diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg, gesplitst naar de hoogte van de vastgestelde diastolische druk, en naar geslacht.

Als bezwaar tegen screening op hypertensie wordt wel gesteld, dat er te veel fout-positieven worden gevonden, vooral bij het gebruik van slechts één bloeddrukmeting; het gevolg zou dan zijn onnodig gewekte ongerustheid enz. Om dit te kunnen onderzoeken vergeleken Wilber en Barrow (1972) de resultaten van één bloeddrukmeting en het gemiddelde van 3 metingen (zie tabel 13). Hieruit blijkt, dat bij één meting 2 tot 4% meer hypertensieve personen worden gevonden dan bij de gemiddelde meting. Het betreft hier echter hoofdzakelijk de systolische druk, vooral in de oudere leeftijdsgroepen; wordt alleen de diastolische druk als criterium gebruikt, dan wordt het verschil dus nog kleiner. De voordelen van één bloeddrukmeting bij screening lijken dus ruim op te wegen tegen de bovengeschetste, geringe nadelen; wel dient te worden beseft, dat bij dit onderzoek mogelijk niet alle verschuivingen van de ene categorie naar de andere zijn geregistreerd.

Tabel 13

Bloeddruk (in mm Hg)	Gemiddelde van 3 metingen		Eerste meting	
	aantal	procent	aantal	procent
syst. bloeddruk				
< 160	5.115	85,1	4.912	81,7
≥ 160	897	14,9	1.100	18,3
totaal	6.012	100,0	6.012	100,0
diast. bloeddruk				
< 95	5.194	86,4	5.077	84,5
≥ 95	818	13,6	935	15,5
totaal	6.012	100,0	6.012	100,0

Vergelijking van het gemiddelde van 3 metingen en de eerste meting bij bloeddrukscreening (Wilber en Barrow).

Om een indruk te krijgen van het totale percentage personen met potentiële hypertensie in de groep van 31 tot 60 jaar moet ook rekening worden gehouden met de patiënten, die tijdens de screening reeds onder medicamenteuze antihypertensieve therapie stonden. Dit waren per 1 januari 1974 16 mannen en 36 vrouwen. Wanneer men aanneemt, dat deze patiënten, als zij tijdens de screening niet onder

antihypertensieve therapie hadden gestaan, ook een diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg zouden hebben gehad, dan zou het totale percentage personen met potentiële hypertensie in de groep van 31 tot 60 jaar voor mannen 13,8 en voor vrouwen 18,5 hebben bedragen. Dit komt goed overeen met de in hoofdstuk V beschreven resultaten van Coope, die voor mannen van 40 tot en met 60 jaar een percentage potentieel hypertensieve personen van 12,5 vond (ook in dit percentage zijn de reeds onder medicamenteuze antihypertensieve therapie staande patiënten mee-berekend).

Als bij het meten van de bloeddruk niet de in dit onderzoek gebruikte phase V (het verdwijnen der Korotkov-tonen) als grens van de diastolische druk zou zijn aangehouden, maar phase IV (het zachter worden der Korotkov-tonen), dan zouden de genoemde percentages uiteraard nog hoger zijn geweest. Alleen al uit een oogpunt van praktische haalbaarheid lijkt het mij daarom verstandig om phase V aan te houden, of, bij gebruik van phase IV, de scheidingslijn tussen normotensief en hypertensief wat hoger te stellen. Er blijven dan nog ruim voldoende patiënten te screenen en te begeleiden over.

Om een indruk te krijgen van de importantie van het verschil tussen phase IV en phase V werd in 1976 bij een aantal bloeddruk-metingen zowel phase IV als phase V geregistreerd. Na het bepalen van 397 bloeddrukwaarden bij even zovele patiënten onder zoveel mogelijk gelijke omstandigheden was het resultaat, dat bij 228 metingen = 57% phase IV en phase V samenvielen; bij 149 = 38% was er een verschil van 5 mm kwik; bij 20 = 5% bedroeg het verschil 10 mm. Grotere verschillen werden niet gevonden. Hier blijkt dus, dat in 95% der gevallen het gevonden verschil gelijk aan of kleiner dan 5 mm Hg is. Voor bijvoorbeeld het besluit tot het instellen van, of het beoordelen van de resultaten van antihypertensieve therapie in individuele gevallen is het verschil tussen fasen IV en V dus niet zeer relevant. Anders wordt dit, wanneer op grond van epidemiologische gegevens zou worden besloten, grote groepen personen met een diastolische bloeddruk boven een bepaalde grens, (b.v. 90 of 95 mm Hg) allen met antihypertensiva te gaan behandelen. Dan zou een verschil van 5 mm Hg diastolisch over het wel of niet in therapie nemen van tienduizenden personen kunnen beslissen. Op grond van bovenstaande overweging, en vanwege het feit, dat vrijwel alle nu lopende grote onderzoeken — arbitrair — phase V hanteren, is het, mede ter bevordering van internationale vergelijkbaarheid, zeer aan-

bevelenswaard landelijk tot het gebruik van phase V als diastolisch criterium te komen. Ook de Wereld Gezondheids Organisatie (1973) adviseert bij onderzoeken, die "Community Control of Hypertension" beogen, phase V te gebruiken, en uitsluitend phase IV, wanneer de Korotkov-tonen lang doorklinken, zoals bijvoorbeeld bij aortainsufficiëntie, hyperthyreose, anaemie, en bij kinderen.

Om een idee te geven van de voor de screening benodigde tijd volgt hier een globale berekening. Van februari tot en met oktober 1974 moest de bloeddruk worden gemeten bij 1000 personen, (bij 50 personen was dit reeds gebeurd in januari, bij 250 personen gebeurde dit na oktober). Uitgaande van 20 spreekuren per maand moest in 9 maanden, dus in 180 spreekuren bij 1000 personen de bloeddruk worden gemeten, hetgeen leidt tot 5 à 6 personen per spreekuur. Wanneer voor één meting 2 à 3 minuten nodig is, leidt dit tot een tijdsbeslag van 15 tot 20 minuten per spreekuur-dag. Een dergelijke extra tijds-investering lijkt in iedere huisartspraktijk mogelijk. Uiteraard kostte het thuis bezoeken of op het spreekuur uitnodigen van de resterende 250 patiënten meer tijd. Het is overigens niet noodzakelijk een screening op de door mij gekozen, in wat geforceerd tempo verlopende manier te beëindigen. Er kan zonder bezwaar een wat langere periode voor worden gebruikt, met mede als voordeel dat men de gevonden hypertensie-patiënten niet in groten getale tegelijk behoeft te "verwerken" (Tudor Hart, 1974).

Het zou een belangrijk voordeel zijn voor de huisarts, die opsporingsonderzoek in zijn praktijk overweegt, wanneer hij daarbij zou kunnen beschikken over een up-to-date leeftijds- en geslachts-register van zijn praktijk, zodat hij niet met dat tijdrovende en weinig aantrekkelijke werk hoeft te beginnen. Misschien ligt hier een taak voor het Nederlands Huisartsen Instituut en/of het landelijk informatie-systeem ziekenfondsen (L.I.S.Z.-project).

Als antwoord op de tweede vraagstelling, hoeveel patiënten van 31 tot 60 jaar met tevoren onbekende potentiële hypertensie er in de praktijk zijn, kan worden gesteld dat er 159 personen (86 vrouwen en 73 mannen) werden gevonden, bij wie bij screening een diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg werd geconstateerd. Van een klein gedeelte van deze groep had de neiging tot hypertensie bekend kunnen zijn gezien een vroeger incidenteel vastgestelde (te) hoge bloeddruk.

## HOOFDSTUK VII

### **A. Vervolgonderzoek na screening op hypertensie**

- a. Doelstelling
- b. Methode van onderzoek
- c. Resultaten en bespreking,  
met o.a.:
  - \* fout-positieven en fout-negatieven
  - \* advies tot rescreening
- d. Conclusie

### **B. Consequenties van screening op hypertensie en vervolgonderzoek ten opzichte van de indicatiestelling tot medicamenteuze therapie**

- a. Inleiding en doelstelling
- b. Methode van onderzoek  
met o.a. therapeutisch advies van Freis
- c. Resultaten en bespreking  
met o.a.:
  - \* invloed van andere risicofactoren
  - \* toeneming aantal patiënten onder therapie
- d. Conclusie

## HOOFDSTUK VII

### A. Vervolgonderzoek na screening op hypertensie

#### a. Doelstelling

In het eerste gedeelte van dit hoofdstuk wordt een antwoord gegeven op vraagstelling III, luidende: "welk gedeelte van de bij screening gevonden groep met verhoogde bloeddrukwaarden heeft ook bij vervolgonderzoek nog een verhoogde bloeddruk".

#### b. Methode van onderzoek

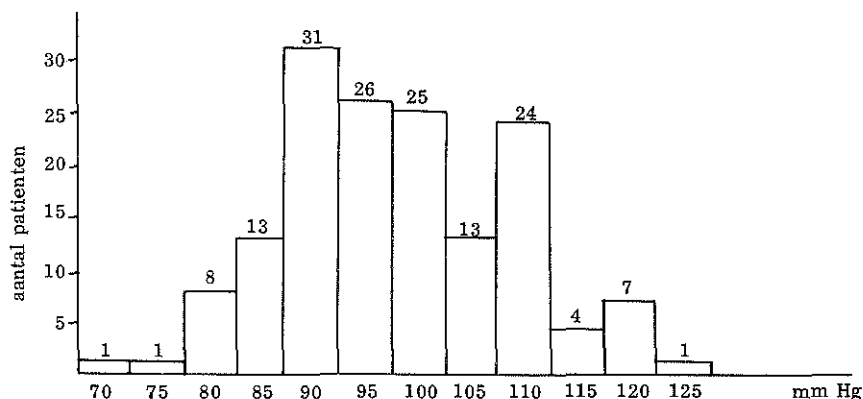
Bij de door screening in 1974 gevonden patiëntengroep met een diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg werd, ten dele in hetzelfde en ten dele in het volgende jaar, een nader onderzoek verricht. De betreffende patiënten werden hiertoe telefonisch op het spreekuur uitgenodigd. Het vervolgonderzoek, dat steeds in de praktijkruimte plaatsvond, bestond uit het maximaal drie maal hermeten van de bloeddruk bij verschillende gelegenheden, waarbij de bloeddruk de eerste maal weer aan beide armen werd opgenomen. Werde hierbij geen duidelijk links/rechts verschil in diastolische bloeddruk gevonden, dan werd voortaan altijd aan de linkerarm gemeten; bij een duidelijk links/rechtsverschil werd voortaan steeds de arm met de hoogst gemeten bloeddrukwaarde aangehouden. Werde bij het vervolgonderzoek twee maal een diastolische druk  $\leq 90$  mm Hg gevonden, dan werden deze patiënten (althans voorlopig) niet verder meer gecontroleerd. Bij de groep, waarbij gedurende het vervolgonderzoek meer dan eenmaal een diastolische druk  $\geq 95$  mm Hg werd gemeten,



volgde een uitbreiding van de anamnese en een intensiever onderzoek, dat in het tweede deel van dit hoofdstuk nader wordt beschreven.

### c. Resultaten en bespreking

Bij 154 van de 159 patiënten, bij wie door screening een diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg was vastgesteld, kon het boven beschreven vervolgonderzoek worden verricht, (twee patiënten waren voordien overleden en twee vertrokken, terwijl één patiënte vervolgonderzoek weigerde). In figuur 6 is het gemiddelde van de bloeddrukwaarden te vinden, die werden bepaald bij vervolgonderzoek tot 1 januari 1976, of tot het tijdstip daarvóór, waarop tot medicamenteuze antihypertensieve therapie werd besloten. Iets minder dan tweederde van de bij het vervolgonderzoek betrokken groep blijkt bij heronderzoek een diastolische bloeddruk  $\geq 95$  mm Hg te hebben en is dus volgens de criteria van de wereldgezondheids-organisatie als hypertensief te beschouwen.



Figuur 6

Diastolische bloeddruk in mm Hg, gevonden bij vervolgonderzoek van 154 vrouwen en mannen met diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg bij screening.

Uit tabel 14 en 15 is af te lezen, welk verband werd gevonden tussen de hoogte van de diastolische bloeddruk gemeten bij screening, en die bij het vervolgonderzoek. Zoals te verwachten was werden bij een aantal personen, bij wie bij de screening een bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg werd vastgesteld, bij heronderzoek lagere of zelfs normale bloeddrukwaarden gevonden, (zogenaamd fout-positieven). Uiteraard is dit het vaakst het geval in de groep, die bij screening een slechts licht verhoogde diastolische druk van 100 mm Hg vertoonde; bijna de helft hiervan (28 van de 61) heeft bij vervolgonderzoek een diastolische druk van  $\leq 90$  mm Hg. Bij de groep met diastolische druk van 105 en 110 mm Hg bij screening blijkt minder dan éénderde later op  $\leq 90$  mm Hg diastolisch uit te komen, evenals bij de groep met een diastolische bloeddruk  $\geq 115$  mm Hg als screeningswaarde. Naarmate de bij de screening gevonden diastolische bloeddrukwaarde hoger is neemt dus het aantal gevonden "fout-positieven" af, of wel de "specificiteit" van de screeningstest neemt toe, naarmate de grens hoger wordt gesteld.

Hoewel nog niet tot een systematisch heronderzoek van de bij screening gevonden groepen met diastolische druk van 90 en 95, en 80 en 85 mm Hg is overgegaan, is al wel gebleken, dat een aantal patiënten, die bij de screening een normale bloeddruk vertoonden, bij "toevallige" hermeting later een te hoge bloeddruk blijken te hebben. Tot 1 januari 1976 betrof dit 10 mannen en 9 vrouwen; in 1976 kwamen hier nog 11 mannen en 4 vrouwen bij. Van deze 34 komen 17 uit de groep, die bij de screening een diastolische druk van 95 of 90 mm Hg vertoonde, 15 uit de groep met screeningswaarden van 85 en 80 mm Hg, en 2 zelfs van 70 mm Hg. Het blijkt dus, dat het grootste deel van de zogenaamde fout-negatieven komt uit de groep met diastolische druk het dichtst onder de 100 mm Hg. Naarmate de bij screening gevonden bloeddruk lager is neemt dus het aantal "fout-negatieven" af; de "sensitiviteit" van de screenings-procedure neemt dus toe, naarmate de grens lager wordt gesteld.

Dit stemt overeen met de resultaten van Wilber en Barrow (1972), die bij een groep onbehandelde gescreende personen de eerstgevonden bloeddrukwaarden vergeleken met die bij heronderzoek 3 tot 12 maanden later. Naar de gevonden bloeddrukwaarden werden de personen verdeeld in 3 groepen: normotensief, "border-line" en hypertensief. Bij heronderzoek bleek (zie tabel 16) dat in de normotensieve groep ruim 80% normotensief bleef; 10% uit deze

Tabel 14

Diastolische druk bij screening		V	M	V en M
100 mm Hg:		<u>27</u>	<u>34</u>	<u>61</u>
(1 vr. overleden)	$\leq 80$ mm Hg	3	4	7
	85 en 90 mm Hg	5	16	21
	95 en 100 mm Hg	14	9	23
	105 en 110 mm Hg	4	4	8
	115 en 120 mm Hg	1	1	2
105 en 110 mm Hg		<u>43</u>	<u>26</u>	<u>69</u>
(2 vr. vertrokken, 1 niet contr.bereid)	$\leq 80$ mm Hg	2	—	2
	85 en 90 mm Hg	10	8	18
	95 en 100 mm Hg	12	9	21
	105 en 110 mm Hg	17	7	24
	115 en 120 mm Hg	2	2	4
115 en 120 mm Hg		<u>6</u>	<u>12</u>	<u>18</u>
	$\leq 80$ mm Hg	—	1	1
	85 en 90 mm Hg	1	3	4
	95 en 100 mm Hg	3	3	6
	105 en 110 mm Hg	—	3	3
	115 en 120 mm Hg	2	1	3
	$> 120$ mm Hg	—	1	1
$> 120$ mm Hg		<u>5</u>	<u>1</u>	<u>6</u>
(1 vr. overleden)	85 en 90 mm Hg	1	—	1
	95 en 100 mm Hg	1	—	1
	105 en 110 mm Hg	2	—	2
	115 en 120 mm Hg	1	1	2

Aantal patiënten van 31 tot 60 jaar met diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg bij screening, gesplitst naar de hoogte van de toen gevonden diastolische druk, met de bij heronderzoek vastgestelde diastolische bloeddrukwaarden.

groep bleek bij heronderzoek toch hypertensief. Een verschuiving van de borderlinegroep naar de hypertensieve trad in 70% der gevallen op; 20% uit de borderlinegroep bleek bij heronderzoek normotensief. Van de bij screening hypertensieve groep bleef 85% hypertensief, iets minder dan 10% bleek later normotensief te zijn.

Tabel 15

	61	69	18	6	
>120	—	—	1	—	1
115 en 120	2	4	3	2	11
105 en 110	8	24	3	2	37
95 en 100	23	21	6	1	51
85 en 90	21	18	4	1	44
≤80	7	2	1	—	10
	100	105 en 110	115 en 120	>120	

100

54

Diastolische bloeddrukwaarden in mm Hg, gevonden bij de screening (horizontale as) en bij het vervolgonderzoek (verticale as).

Tabel 16

	Bij screening				Bij heronderzoek			
	(onbehandeld)		Normotensief		Borderline		Hypertensief	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%
Normotensief	168	100	139	83	10	6	19	11
Borderline	55	100	11	20	6	11	38	69
Hypertensief	96	100	9	10	6	6	81	84

Diastolische bloeddruk 3-12 maanden na initiële screening (naar Wilber en Barrow, 1972).

Hoewel er dus inderdaad fout-positieve en fout-negatieve bevindingen bij screening op hypertensie voorkomen, althans blijkt heronderzoek op korte termijn, is het aantal naar verhouding niet aanzienlijk; hieruit mag naar mijn mening zeker niet de conclusie worden getrokken, dat screening op hypertensie achterwege dient te blijven.

Soortgelijke resultaten vindt Beevers (1974) bij heronderzoek van bijna 2300 één jaar tevoren op hypertensie gescreende personen van 45 tot 64 jaar. Hij constateert bij iets minder dan 100 personen, die bij screening een diastolische bloeddruk  $< 100$  mm Hg hadden, bij heronderzoek een stijging tot  $\geq 100$  mm Hg; bij nagenoeg evenveel personen die bij de screening een bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg hadden, blijkt bij vervolgonderzoek een diastolische bloeddruk  $< 100$  mm Hg te bestaan. In beide gevallen betrof het ruim 4% van de totale gescreende populatie.

Uit de bovenstaande gegevens blijkt duidelijk, dat screening op hypertensie nooit een éénmalige gebeurtenis mag zijn, maar dient te worden herhaald. Na gedurende meer dan vijftien jaar met tussenpozen van vier tot zeven jaar de bloeddrukwaarden bij twee grote groepen personen te hebben gevolgd, adviseren Miall en Chinn (1974) dat, als een initiële screening eenmaal heeft plaatsgevonden, het besluit tot opnieuw screenen het beste kan worden genomen op grond van de bij de eerste meting gevonden bloeddrukwaarden en niet op grond van de leeftijd. Zij adviseren zowel voor mannen als vrouwen in concreto bij een eerst gevonden bloeddruk van:

- |                    |   |
|--------------------|---|
| $< 80$ mm Hg:      | weer screenen na tien tot vijftien jaar, als de leeftijd bij de eerste meting lager is dan 45 jaar (boven de 45 jaar is rescreening in het geheel niet meer nodig); |
| 80 tot 89 mm Hg:   | weer screenen na tien tot vijftien jaar op alle leeftijden;   |
| 90 tot 99 mm Hg:   | weer screenen na vier jaar op alle leeftijden;  |
| 100 tot 109 mm Hg: | regelmatig controleren op alle leeftijden.  |

Miall en Chinn streven ernaar het oplopen van de diastolische bloeddruk tot waarden van 110 mm Hg of hoger te voorkomen. Bij het volgen van hun gedragslijn is er minder dan tien procent kans dat dit ongemerkt zal gebeuren. Als men geneigd is nog iets voorzichtiger te zijn, zou men de groep van 90 tot 99 mm Hg diastolisch (en zeker de jongeren daaruit) bijvoorbeeld na twee jaar weer kunnen screenen en de jongeren uit de groep van 80 tot 89 mm Hg diastolisch bijvoorbeeld na vijf jaar. Voor 1977 staat aldus heronderzoek van de bij screening in 1974 gevonden groep met diastolische druk van 90 en 95 mm Hg op het programma.

#### **d. Conclusie**

Samenvattend kan als antwoord op vraagstelling III worden geconcludeerd, dat bij ongeveer tweederde van de bij screening gevonden groep met diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg bij vervolgonderzoek een zodanige bloeddruk werd gevonden ( $\geq 95$  mm Hg), dat blijvende controle in de toekomst nodig is.

### **B. Consequenties van screening op hypertensie en vervolgonderzoek ten opzichte van de indicatiestelling tot medicamenteuze therapie.**

#### **a. Inleiding en doelstelling**

Grote praktische interesse wekt de beantwoording van de IVE vraagstelling, namelijk bij hoeveel van de door de screening opgespoorde hypertensie-patiënten antihypertensieve therapie noodzakelijk blijkt te zijn. Hoofddoel van de screening was toch immers, die patiënten in de praktijk te ontdekken, die wel antihypertensieve therapie nodig hebben, maar die tot nog toe niet kregen. Uiteraard wordt bij het besluit tot het instellen van medicamenteuze antihypertensieve therapie niet alleen afgegaan op het gegeven van de bloeddruk, tenzij de hoogte daarvan alléén al een dergelijke therapie wettigt. Zoals reeds in hoofdstuk II is gebleken zal bij het besluit, een patiënt met "milde" hypertensie met antihypertensiva te gaan behandelen, het al of niet aanwezig zijn van andere risicofactoren en/of orgaanafwijkingen een belangrijke rol spelen.

#### **b. Methode van onderzoek**

Bij alle patiënten, bij wie bij het vervolgonderzoek na de screening bij herhaling een diastolische bloeddruk  $\geq 95$  mm Hg werd gevonden, werd allereerst, als dit voordien nog niet was gebeurd, een uitgebreide anamnese en familie-anamnese wat betreft hart- en vaatziekten afgenomen. Voorts werd een algemeen lichamelijk onderzoek verricht, en laboratoriumonderzoek van urine (albumen, reductie, sediment) en bloed (bloedbeeld, kalium, creatinine, cholesterol, triglyceriden, glucose), nuchter bepaald. Zo nodig werd dit onderzoek

aangevuld met een electrocardiogram in rust en een thoraxfoto. Intussen werd bij verschillende gelegenheden de bloeddruk hermeten om aldus de periode van "regressie tot het gemiddelde" te overbruggen en niet overhaast het besluit tot het (uiteraard meestal zeer langdurige) gebruik van antihypertensiva te hoeven nemen. Deze periode, die zeker niet te kort moet worden genomen — ik denk hierbij aan tenminste enige maanden —, leent zich bovendien goed voor het instellen en op hun effect beoordelen van zogenaamde hygiënische maatregelen, zoals bijvoorbeeld staken van het inhale-rend roken, en beperking van het zout- en calorieëngebruik.

Op grond van het advies van Freis (1973) werd tenslotte besloten of tot verder afwachten en controleren, of tot het instellen van medicamenteuze antihypertensieve therapie. Freis adviseert tot het instellen van medicamenteuze antihypertensieve therapie op grond van de bloeddrukwaarde alléén, wanneer deze  $\geq 105$  mm Hg diastolisch is. Dit advies lijkt mij voor de leeftijdsgroepen boven de 60 jaar, en zeker voor oudere vrouwen wat streng; overigens werd het steeds door mij opgevolgd. Bij een bloeddrukwaarde van 90 tot en met 104 mm Hg diastolisch raadt Freis medicamenteuze therapie aan, wanneer ook andere risicofactoren aanwezig zijn. De waardering van deze risicofactoren is af te lezen uit een puntenschema, dat de ernst van de betreffende risicofactoren tot uiting brengt (zie tabel 17). Naarmate

Tabel 17

Bij een diastolische bloeddruk van $\geq 105$ mm Hg	behandelen:	altijd
Bij een diastolische bloeddruk van 100-104 mm Hg	behandelen:	als tevens $\geq 2$ risicopunten aanwezig zijn.
Bij een diastolische bloeddruk van 95-99 mm Hg	behandelen:	als tevens $\geq 3$ risicopunten aanwezig zijn.
Bij een diastolische bloeddruk van 90-94 mm Hg	behandelen:	als tevens $\geq 4$ risicopunten aanwezig zijn.
1 risicopunt:	leeftijd $< 45$ jaar; mannelijk geslacht; zwarte ras; systolische bloeddruk $> 165$ mm Hg; belaste familie-anamnese; hyperglycaemie; hypercholesterolaemie.	
2 risicopunten:	orgaanafwijkingen.	

Advies tot het instellen van medicamenteuze antihypertensieve therapie volgens Freis.

de diastolische bloeddruk lager is, zijn er dus meer punten nodig, om toch tot medicamenteuze therapie te besluiten. Met dit advies is in de huisartspraktijk mijns inziens goed te werken. Wel kan men zich afvragen, of een belaste familie-anamnese niet liever met twee, en orgaanafwijkingen met 3 risicopunten zouden moeten worden gewaardeerd.

### c. Resultaten en bespreking

Bij ongeveer éénderde van de patiëntengroep, waarin bij de screening een diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg werd vastgesteld, heeft deze vondst na één jaar geleid tot medicamenteuze antihypertensieve therapie (zie tabel 18). Na 2 jaar, per 1 januari 1977, is dit aantal nog verder gestegen, doordat in de loop van 1976 nog 5 mannen en 7 vrouwen uit de bovengenoemde groep onder medicamenteuze therapie werden gesteld. Na twee jaar blijkt aldus bij 41% van de door de screening ontdekte patiënten met potentiële hypertensie medicamenteuze antihypertensieve therapie te zijn ingesteld; na één jaar was dit 33 procent. Mogelijk zal het eerstgenoemde percentage in de komende tijd nog iets stijgen ten koste van de groep, die nu wel onder controle staat, maar (nog) géén medicamenteuze therapie krijgt. Bovendien zijn de bovengenoemde percentages eerder iets te laag dan te hoog, omdat door onder andere vertrek uit de praktijk niet bij alle daarvoor in aanmerking komende patiënten vervolgonderzoek kon worden verricht.

Tabel 18

Geboortejaren	vrouwen		mannen		vrouwen en mannen	
	na 1 jaar	na 2 jaar	na 1 jaar	na 2 jaar	na 1 jaar	na 2 jaar
1933 - 1942	12 → 5	5x ther.	18 → 6	8x ther.	30 → 11	13x ther.
1923 - 1932	24 → 8	11x ther.	28 → 11	13x ther.	52 → 19	24x ther.
1913 - 1922	50 → 10	14x ther.	27 → 13	14x ther.	77 → 23	28x ther.
1913 - 1942	86 → 23	30x ther.	73 → 30	35x ther.	159 → 53 (33%)	65x ther. (41%)

Aantal patiënten van 31 tot 60 jaar met diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg bij screening in 1974, gesplitst naar leeftijdsgroepen van 10 jaar, met aantallen na 1, en na 2 jaar onder medicamenteuze therapie gestelde patiënten uit die groepen.



In tabel 18 valt op, dat naar verhouding een groter percentage van de gevonden mannen met hypertensie medicamenteuze therapie krijgt ten opzichte van de vrouwen. Dit is in overeenstemming met het feit, dat hypertensie voor mannen nu eenmaal een ernstiger risicofactor is dan voor vrouwen. Dit is ook af te leiden uit het feit, dat van de 50 vrouwen in de oudste leeftijdsgroep minder dan één derde in medicamenteuze therapie is genomen, tegen meer dan de helft van de mannen in diezelfde leeftijdsgroep.

Wanneer het aantal in medicamenteuze therapie genomen patiënten wordt vergeleken met de gevonden hoogte van de diastolische druk bij de screening, dan blijkt, dat uit de bij screening gevonden groepen met hogere diastolische druk uiteraard een groter percentage tot medicamenteuze therapie komt (zie tabel 19). Echter ook uit de "laagste" groep van 100 mm Hg diastolisch bij screening zijn er op een getal van 62 patiënten na één jaar toch 12 in therapie gekomen, en na twee jaar 17, dus meer dan één kwart van het totaal. Van deze 17 komen er 8 uit de jongste groep, van 31 tot 40 jaar bij screening.

Tabel 19

Diastolische druk bij screening	vrouwen	mannen	totaal		na 1 jaar	na 2 jaar
100 mm Hg	28	34	62	→	12	17x ther.
105 en 110 mm Hg	46	27	73	→	25	31x ther.
115 en 120 mm Hg	6	12	18	→	12	12x ther.
> 120 mm Hg	6	1	7	→	4	5x ther.

Aantal patiënten van 31 tot 60 jaar met diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg bij screening, gesplitst in groepen naar de hoogte van de gevonden diastolische druk, met aantallen na 1 en 2 jaar onder medicamenteuze therapie gestelde patiënten uit die groepen.

Uit de in hoofdstuk VII A vermelde groep zogenaamd "fout-negatieven", die tot dusver "toevallig" werden opgespoord, waren per 1 januari 1976 op 10 mannen en 9 vrouwen, 3 mannen en 2 vrouwen onder medicamenteuze therapie gekomen, per 1 januari 1977 op 11 nieuw opgespoorde mannen en 4 dito vrouwen nog eens 2 mannen en 1 vrouw. Aldus waren na twee jaar van 21 inmiddels opgespoorde "fout-negatieve" mannen en 13 "fout-negatieve" vrou-

wen 5 mannen en 3 vrouwen onder medicamenteuze therapie gesteld. Ook hier blijkt dus weer, dat screening nooit een éénmalige gebeurtenis mag zijn.

Zoals reeds in de inleiding van het tweede deel van dit hoofdstuk werd vermeld, werd en wordt bij het besluit tot het instellen van medicamenteuze antihypertensieve therapie terdege rekening gehouden met andere risicofactoren en/of orgaanafwijkingen, naast de gevonden hypertensie, de leeftijd en het geslacht.

Bij de 30 mannen en 23 vrouwen uit tabel 18, die via screening na één jaar in medicamenteuze therapie zijn gekomen, waren de overige risicofactoren als volgt verdeeld:

1. naar aantal per patiënt			2. naar soort		
	M	V		M	V
0 risicofactoren	3x	1x	orgaanafwijkingen	10x	2x
1 risicofactoren	15x	10x	adipositas	5x	8x
2 risicofactoren	9x	9x	bloedlipoiden verhoogd	8x	7x
3 risicofactoren	1x	3x	syst. bloeddruk verh.	2x	1x
4 risicofactoren	2x	—	pos. fam. anamnese	15x	16x
			roken	4x	2x

Hierbij wordt onder orgaanafwijkingen verstaan:

1. hartafwijkingen (duidelijke hartvergroting op X thorax; tekenen van linksbelasting c.q. coronairsclerose op het electrocardiogram; symptomen van linksinsufficiëntie; kenmerkende angina pectoris).
2. hypertensieve retina-afwijkingen
3. restverschijnselen van of anamnese van transient ischaemic attack of cerebro-vasculair accident
4. nierfunctie stoornis.

Onder adipositas wordt verstaan een lichaamsgewicht in kg. meer dan 10% boven het getal van het aantal centimeters lichaamslengte boven 1 meter; onder verhoging van de bloedlipoiden een cholesterolgehalte  $> 7,2$  m.mol./L., en/of een triglyceridgehalte  $> 2$  m.mol./L. Onder verhoogde systolische druk wordt verstaan een meer dan eens gemeten waarde  $> 165$  mm Hg (in de 3 bovenstaande gevallen  $> 180$ ). Onder positieve familie-anamnese wordt verstaan

het bekend zijn van hypertensie, en/of orgaanafwijkingen waarschijnlijk ten gevolge van hypertensie, (zoals b.v. acute hartdood, apoplexie) bij ouders, broers, zusters en eventueel verdere naaste familie.

Opvallend is het relatief grote aantal patiënten met meer dan één risicofactor naast hun hypertensie; hun totale risico neemt dan sterk toe. Ook valt het in verhouding grote aantal orgaanafwijkingen (meestal hartafwijkingen) bij mannen op. Volgens Stamler (1975) zou 50% van de asymptomatische patiënten met verhoogde bloeddruk, zelfs bij betrekkelijk eenvoudig onderzoek waaronder X thorax en ECG in rust, tekenen van orgaanafwijkingen vertonen.

Verhoogde bloedlipoidwaarden (met cholesterolwaarden tot 11 m.mol./L. en triglyceridenwaarden tot 8,5 m.mol./L.!) komen bij beide geslachten ook in hoge percentages voor, ongeveer overeenkomend met de getallen, die van Ree (1975) in zijn lezenswaardig artikel over de opsporing en behandeling van hyperlipoproteïnaemie in de huisartspraktijk geeft. Het is dus zeker de moeite waard, bij gevonden hypertensie naar andere risicofactoren te zoeken, en bij aanwezigheid daarvan reeds bij *licht* verhoogde tensie met antihypertensieve therapie te beginnen.

Om een indruk te geven van de, mede door de screening veroorzaakte, toeneming van het aantal onder medicamenteuze antihypertensieve therapie staande patiënten in mijn praktijk, volgen hier de totalen per 1/1-1974, 1975, 1976 en 1977, allereerst voor mannen (zie tabel 20). Was er van 1974 naar 1975 een duidelijke toeneming in de groep van 41 tot 50 jaar, van 1975 naar 1976 valt die in de groep van 31 tot 40 jaar het meest op, naast een toeneming in de groep van 51 tot 60 jaar. In het jaar 1976 is in de groep van 41 tot 50, 51 tot 60 en 61 tot 70 jaar een lichte toeneming te constateren. Rekening houdende met overlijden en vertrek van patiënten of het inmiddels gestaakt zijn van de therapie, bedraagt de absolute toeneming van de onder therapie staande mannen over het jaar 1975: 28, over het jaar 1976: 18.

In tabel 21 is het aantal vrouwen onder medicamenteuze antihypertensieve therapie in de afgelopen 4 jaar vermeld. De absolute toeneming voor de groep vrouwen over het jaar 1975 bedraagt 37, en die over het jaar 1976: 12. Overeenkomstig de verwachting is de sterkste toeneming bij vrouwen in een hogere leeftijdsgroep te vinden, namelijk die van 51 tot 60 jaar, en, in mindere mate, die van 41

Tabel 20

Mannen onder medicamenteuze antihypertensieve therapie  
in de jaren 1973 t/m 1976

Leeftijdsgroep	≤30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	>80
per 1-1-1974: totaal 30	1	—	4	12	8	4	1
per 1-1-1975: totaal 43	1	2	12	10	12	5	1
per 1-1-1976: totaal 68	1	10	12	20	18	7	—
per 1-1-1977: totaal 81	1	10	15	24	22	9	—

tot 50 en 61 tot 70 jaar. Hierop berust(te) ook het advies (van der Feen, 1976) een gedeeltelijke screening op hypertensie te beginnen bij de mannen van 31 tot 50, en de vrouwen van 51 tot 60 jaar: het rendement is in deze groepen het grootst. De verdubbeling in een periode van 2 jaar en bijna verdrievoudiging in 3 jaar van de onder therapie staande mannen toont de achterstand aan, die er, speciaal wat deze kwetsbare groep betreft, bestond in opsporing en behandeling van hypertensie.

Tabel 21

Vrouwen onder medicamenteuze antihypertensieve therapie  
in de jaren 1973 t/m 1976

Leeftijdsgroep	≤30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	>80
per 1-1-1974: totaal 93	—	6	14	18	26	24	5
per 1-1-1975: totaal 103	2	6	17	21	30	23	4
per 1-1-1976: totaal 128	2	7	21	31	36	25	6
per 1-1-1977: totaal 126	2	5	21	34	33	25	6

Van de totale groep in therapie zijnde patiënten was in de afgelopen 4 jaren het volgende percentage afkomstig uit de (gescreende) leeftijdsgroep van 31 tot 60 jaar:

	M	V
Per 1-1-1974:	16 = 53%	38 = 41%
per 1-1-1975:	24 = 56%	44 = 43%
per 1-1-1976:	42 = 61%	59 = 46%
per 1-1-1977:	49 = 60,5%	60 = 47,5%

Er vindt dus een geleidelijke, weliswaar geringe, maar zeker gewenste verschuiving plaats naar de jongere leeftijdsgroepen.

#### d. Conclusie

Als antwoord op vraagstelling IV kan worden geconcludeerd, dat van dat gedeelte van mijn praktijkpopulatie van 31 tot 60 jaar, dat bij de screening op hypertensie verhoogde bloeddrukwaarden toonde, na 2 jaar volgens de door mij gebruikte criteria bij meer dan een derde deel medicamenteuze antihypertensieve therapie nodig bleek te zijn.



## HOOFDSTUK VIII

### A. THERAPEUTISCHE RESULTATEN

- a. Doelstelling
- b. Inleiding
  - 1. Wanneer medicamenteuze antihypertensieve therapie?
  - 2. Welke diastolische bloeddrukwaarde dient te worden bereikt?
- c. Therapeutische methoden
- d. Resultaten en bespreking
- e. Conclusie

### B. COMPLIANCE

- a. Doelstelling
- b. Literatuurbespreking
  - \* Podell en Gary
  - \* Sacket
  - \* Mac Kenney
  - \* Svarstad
  - \* Alderman
  - \* Stamler
  - \* Finnerty
  - \* Hodes
  - \* Moser en Wood
  - \* Podell
  - \* Wilber en Barrow
- c. Eigen resultaten
- d. Conclusie

## HOOFDSTUK VIII

### A. THERAPEUTISCHE RESULTATEN

#### a. Doelstelling

In het eerste deel van dit hoofdstuk wordt, ter beantwoording van vraagstelling V de mogelijkheid besproken en beschreven, in een huisartspraktijk verhoogde bloeddrukwaarden tot normale terug te brengen.

#### b. Inleiding

Alvorens de eigen therapeutische resultaten worden besproken komen eerst twee problemen ter sprake, waarover zeker géén communis opinio bestaat, terwijl het toch zeer belangrijke uitgangspunten zijn, namelijk:

- 1e Wanneer dient medicamenteuze antihypertensieve therapie te worden ingesteld?
- 2e Naar welke diastolische bloeddrukwaarde dient te worden gestreefd?

#### *ad. 1e:*

Van het grote aantal adviezen hieromtrent worden enkele genoemd. Eddleman (1967) adviseerde therapie bij een eenmalig gevonden bloeddrukwaarde  $\geq 115$  mm Hg diastolisch. Koster (1968) adviseerde therapie bij een diastolische bloeddruk hoger dan 110 mm Hg, verder bepaald door klachten en organische afwijkingen. Uit het eerder genoemde Framingham-onderzoek stamt het advies tot thera-



pie bij een bloeddruk hoger dan 160 mm Hg systolisch en/of 95 mm Hg diastolisch, ongeacht verdere criteria. Deze drie adviezen houden géén rekening met de leeftijd; zo zouden naar mijn mening te veel patiënten therapie ondergaan.

De in hoofdstuk V beschreven, in Engeland veel toegepaste criteria van Pickering (medicamenteuze therapie bij mannen bij een diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg tot 40 jaar,  $\geq 105$  mm Hg boven 40 jaar; bij vrouwen beide grenzen 10 mm Hg hoger) zijn mijns inziens niet streng genoeg; er wordt bovendien géén rekening gehouden met andere risicofactoren. Daarom werd door mij besloten, het in hoofdstuk VII B, b. beschreven advies met puntenschema van Freis te volgen bij het besluit tot het instellen van medicamenteuze anti-hypertensieve therapie, met de restrictie ten opzichte van oudere vrouwen, zoals die aldaar ook is vermeld.

#### *ad. 2e:*

De ideale diastolische druk, waarnaar men bij bloeddrukverlagende behandeling streeft wordt uiteraard in belangrijke mate bepaald door de medicamenteuze mogelijkheden, die men tot zijn beschikking heeft; deze mogelijkheden kunnen worden beperkt door het optreden van bijwerkingen van de gebruikte antihypertensiva. Met het uitbreiden van het medicamenteuze therapeutische arsenaal is het tegenwoordig dikwijls mogelijk, lagere bloeddrukwaarden te bereiken zonder de patiënt al te veel onaangenaamheid te berokkenen. Was men vroeger, zeker bij ernstiger hypertensie, tevreden met het bereiken van een diastolische bloeddrukwaarde  $\leq 100$  mm Hg, tegenwoordig is een streefgetal  $\leq 90$  mm Hg meer gebruikelijk.

In zekere zin geruststellend is een publicatie van Taguchi en Freis (1974), waaruit blijkt dat, hoewel men huns inziens moet blijven streven naar een normalisatie van de bloeddruk, ook een slechts gedeeltelijke verlaging wel degelijk tot vermindering van complicaties leidt.

#### **c. Therapeutische methoden**

Uiteraard komt bij de presentatie van de eigen therapeutische resultaten de causale therapie niet ter sprake.

De niet-medicamenteuze beïnvloeding van hypertensie, zoals

beschreven in hoofdstuk III, werd toegepast in de periode, voordat een eventueel besluit tot het instellen van medicamenteuze anti-hypertensieve therapie was gevallen, en uiteraard ook daarna. Hierbij stonden op de voorgrond dieetmaatregelen, waaronder te rekenen zout-, calorieën- en cholesterol-beperking, en het ontraden van het gebruik van drop, orale anticonceptiva en sigaretten.

Steeds werd zoutbeperking geadviseerd, waarbij werd aangeraden, kennelijk zoute spijsen te vermijden, de maaltijden te bereiden zonder daarbij zout te gebruiken en aan tafel géén zout aan het eten toe te voegen. Controle hierop (bijvoorbeeld door zoutbepaling in de urine) werd niet uitgeoefend.

Bij overgewicht (waaronder wordt verstaan een lichaamsgewicht in kilo's meer dan 10% hoger dan het aantal cm. lichaamslengte boven 1 meter) werd calorieënbeperking voorgeschreven; bij hyperlipaemie (waaronder wordt verstaan een serumcholesterol  $> 7,2$  m.mol./L. en/of serumtriglyceridgehalte  $> 2$  m.mol./L., steeds nuchter bepaald) werd, vooral bij patiënten jonger dan 50 jaar, een cholesterol-verlagend dieet geadviseerd, dat bij onvoldoende resultaat werd gecombineerd met toediening van atromidine. Om een globale indruk te geven van het effect van deze interventie in de jaren 1975 en 1976 volgen hier de resultaten van calorieën- en cholesterol-beperking.

Calorieën-beperking werd voorgeschreven aan 18 vrouwen: dit had bij 6 vrouwen het gewenste, bij 2 vrouwen een matig, en bij 10 vrouwen géén resultaat, beoordeeld na een periode van minimaal 1 jaar.\* Aan mannen werd 8 maal calorieën-beperking geadviseerd: hier was het resultaat 2 maal goed, 2 maal matig en 4 maal slecht.

Cholesterol-verlagend dieet werd voorgeschreven aan 9 vrouwen: hier was het resultaat 2 maal goed, 3 maal matig en 4 maal slecht.\*\* Bij 12 mannen was met dit dieet het resultaat 6 maal goed,

\* Onder het gewenste resultaat wordt hier verstaan een gewicht in kilo's lager dan het aantal cm. lichaamslengte boven 1 meter; onder een matig resultaat een gewicht maximaal 10% boven het genoemde getal, en een slecht resultaat ieder gewicht daarboven.

\*\* Onder een goed resultaat bij bloedlipiden-verlagende maatregelen wordt verstaan een serumcholesterolgehalte  $\leq 7,2$  m.mol./L. en een serumtriglyceridgehalte  $\leq 2$  m.mol./L. Van een matig resultaat wordt gesproken bij een cholesterol  $> 7,2$ , maar  $< 8$  m.mol./L. en/of een triglyceridgehalte  $> 2$ , maar  $< 3$  m.mol./L. Bij hogere getallen wordt het resultaat slecht geacht.

3 maal matig en 3 maal slecht. Bij 4 mannen en 1 vrouw werd tevens gebruik gemaakt van atromidine.

Twee maal werd het advies tot staken van drop-gebruik gegeven en opgevolgd.

Enkele malen werd wegens opgetreden hypertensie het gebruik van orale anticonceptiva gestaakt, in 1976 2 maal (mogelijk gemaakt door sterilisatie van de echtgenoot). Op 1 januari 1977 werd in 6 gevallen het gebruik van orale anticonceptiva nog gecombineerd met medicamenteuze antihypertensieve therapie, waarbij wordt getracht een compromis te vinden tussen de risico's van orale anticonceptie, gecombineerd met hypertensie enerzijds, en die van het staken van de pil, en van de bereidheid daartoe van de betreffende patiënte, anderzijds.

Specifieke maatregelen in de psychische sfeer met bloeddrukverlagend effect werden niet genomen.

Het advies tenslotte, het roken te staken werd gegeven aan 4 vrouwen, 3 maal met negatief resultaat, en aan 15 mannen; 7 hiervan stakten het roken, acht niet.

Het effect van de boven beschreven interventie-maatregelen maant tot bescheidenheid, maar is anderzijds toch ook wel weer zodanig, dat het mijns inziens de moeite loont, op de ingeslagen weg voort te gaan. Ook hier is het succes naar mijn mening weer in belangrijke mate afhankelijk van het enthousiasme van de therapeut.

Wanneer door mij tot het instellen van medicamenteuze antihypertensieve therapie wordt besloten, wordt begonnen met diuretica (vroeger altijd, nu meestal bij ouderen) of betablokkerende stoffen, tenzij hiervoor contraindicaties zijn. De betablokkers worden bij voorkeur als eerste therapie bij jongeren gebruikt. Bij onvoldoende resultaat na een voor een goede beoordeling voldoende lange periode (de duur van deze periode wisselt enigszins naar gelang de hoogte van de bloeddruk bij het begin van de therapie, en van het gebruikte medicament) worden beide bovengenoemde middelen gecombineerd. In de zeldzame gevallen, dat ook dan geen bevredigend resultaat wordt bereikt, wordt bij voorbeeld een vasodilatator toegevoegd; meestal volgt dan echter verwijzing naar de internist.

Van de 159 patiënten bij wie door de screening in 1974 een diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg werd vastgesteld, werden tot 1 januari 1977 25 patiënten naar de internist verwezen. Bij 15 hiervan hield de verwijzing geen enkel verband met de hypertensie. Bij 9

patiënten had de verwijzing zijdelings te maken met de bij hen geconstateerde bloeddrukverhoging (bijvoorbeeld het vaststellen van hyperlipaemie, een myocardinfarct of angina pectoris). Slechts bij één van de 159 patiënten was de verwijzing naar de internist uitsluitend het gevolg van de bij hem geconstateerde hypertensie. Het betrof hier een door mij noodzakelijk geachte uitbreiding van de diagnostiek bij ernstig verhoogde bloeddruk, en niet therapie-resistentie. Het opsporen en behandelen van hypertensie maakte het dus slechts bij uitzondering noodzakelijk, de betreffende patiënten hiervoor naar de internist te verwijzen.

#### d. Resultaten en bespreking

Voor het beoordelen van het succes van de medicamenteuze antihypertensieve therapie werden door mij in 1973 en 1974 de reeds in de inleiding genoemde minder strenge criteria aangelegd. Van een goed resultaat werd dus gesproken bij het bereiken van een diastolische bloeddruk  $\leq 100$  mm Hg, van een matig resultaat bij een bereikte diastolische bloeddrukwaarde van 101 tot 110 mm Hg, en van een slecht resultaat, wanneer ondanks de therapie de diastolische druk boven de 110 mm Hg bleef. De volgens deze criteria bereikte resultaten zijn af te lezen uit tabel 22. Bij bijna 80 procent van alle

Tabel 22

Therapeutische resultaten in de jaren 1973 en 1974 volgens de "oude" criteria.\*

	medic. ther.	$\leq 100$	101-110	$> 110$ mm Hg
Mannen:				
per 1-1-1974	29	24 (83 %)	4 (14 %)	1 (3 %)
per 1-1-1975	39	31 (79,5%)	6 (15,5%)	2 (5 %)
Vrouwen:				
per 1-1-1974	89	71 (80 %)	13 (14,5%)	5 (5,5%)
per 1-1-1975	100	76 (76 %)	23 (23 %)	1 (1 %)

\* Hoewel de getallen klein zijn, zijn toch percentages toegevoegd om de leesbaarheid van de tabellen te bevorderen.

patiënten werd dus volgens deze criteria een goed resultaat bereikt. Bij iets minder dan 60 procent van zowel mannen als vrouwen was dit mogelijk met een diureticum als enig medicament.

Hier werpt zich de reeds in de inleiding gestelde vraag op, of men volgens de huidige inzichten nog wel tevreden mag zijn met deze criteria. Voor de volgende jaren werden de criteria daarom zodanig gewijzigd, dat als een goed resultaat nu werd beschouwd het bereiken van een diastolische bloeddruk  $\leq 90$  mm Hg, een redelijk resultaat een diastolische druk van 91 tot 100 mm Hg, een matig resultaat een drukwaarde van 101 tot 110 mm Hg, en een slecht resultaat een diastolische bloeddruk hoger dan 110 mm Hg. De resultaten volgens deze nieuwe criteria zijn te vinden in tabel 23. In het jaar 1975 blijkt tweederde van de mannen en de helft van de vrouwen nu dus volgens de nieuwe, strengere criteria goed gereguleerd. Volgens de oude criteria is meer dan 90 procent van de mannen en iets minder dan 90 procent van de vrouwen goed gereguleerd. In het jaar 1976 blijkt het percentage goed gereguleerde mannen iets, en dat van de goed gereguleerde vrouwen duidelijk verder te zijn gestegen.

Tabel 23

Therapeutische resultaten in de jaren 1975 en 1976 volgens de "nieuwe" criteria.\*

	medic. ther.	$\leq 90$	91-100	101-110	$> 110$ mm Hg
Mannen:					
per 1-1-1976	56	37 (66 %)	17 (30,5%)	2 ( 3,5%)	—
per 1-1-1977	79	54 (68,3%)	22 (28 %)	2 ( 2,5%)	1 (1,2%)
Vrouwen:					
per 1-1-1976	122	61 (50 %)	46 (38 %)	15 (12 %)	—
per 1-1-1977	125	72 (57,5%)	51 (41 %)	2 ( 1,5%)	—

\*. Hoewel de getallen klein zijn, zijn toch percentages toegevoegd om de leesbaarheid van de tabellen te bevorderen.

Naast een wat meer agressieve therapeutische instelling van mijzelf is het ruimere gebruik van betablokkerende stoffen in 1975 en 1976 zeker een oorzaak voor het gunstiger resultaat in de laatste 2

jaar; met deze laatste slaagde een goede bloeddrukregulatie vaak ook daar, waar dit met diuretica alleen niet lukte. Het toegenomen gebruik van betablokkers blijkt uit tabel 24.

Tabel 24

		diureticum	B-blokker	beide
Mannen	1-1-1975	56 maal	16 maal	4 maal
	1-1-1976	50 maal	35 maal	20 maal
	1-1-1977	56 maal	46 maal	24 maal
Vrouwen	1-1-1975	96 maal	5 maal	4 maal
	1-1-1976	105 maal	34 maal	18 maal
	1-1-1977	108 maal	48 maal	37 maal

Vergelijking van het gebruik van diuretica en betablokkers op 1-1-1975, 1-1-1976 en 1-1-1977.

Als betablokkers werden hoofdzakelijk gebruikt propranolol en atenolol, een destijds nog niet in Nederland verkrijgbare "moderne" betablokker zonder intrinsieke sympathicomimetische activiteit en met een wat langere werkingsduur dan propranolol. Het gebruik van atenolol kwam tot stand, doordat in 1975 in de praktijk werd deelgenomen aan een proefonderzoek, waarbij de werking van atenolol alleen, en die van atenolol gecombineerd met chlorthalidon, werden vergeleken met die van placebo-toediening. Aangezien de screening op hypertensie in deze praktijk in 1974 juist was afgerond, kostte het geen moeite, 17 patiënten te "leveren" voor dit door de afdeling Nephrologie en Hypertensie van het Academische Ziekenhuis te Utrecht opgezette en door collega A.H. Teeuw gecoördineerde onderzoek, waarvan de resultaten elders zullen worden gepubliceerd. Als deelnemer aan het onderzoek werden die mannelijke en vrouwelijke patiënten jonger dan 60 jaar geaccepteerd, die bij toepassing van zoutarm dieet ook na 2 weken gebruik van 50 mg chlorthalidon per dag nog een bloeddruk hoger dan 150 mm Hg systolisch en 95 mm Hg diastolisch vertoonden, en die blijkens voorafgaand onderzoek (algemeen onderzoek, bloed- en urine-onderzoek, electrocardiogram, thoraxfoto en, bij patiënten jonger dan 45 jaar, intraveneus pyelogram) géén orgaanafwijkingen en géén contraindicaties

ten opzichte van het gebruik van betablokkers hadden. Na tenminste 2 weken zonder antihypertensieve therapie werd gedurende 2 maal 3 weken atenolol in per week stijgende doses van 200 tot 600 mg per dag in 2 dagdoses toegediend, al of niet gecombineerd met 50 mg chlorthalidon per dag, volgens een dubbelblind "cross-over" schema, waarin beide perioden van 3 weken met actieve antihypertensieve therapie werden gescheiden door een periode van 3 weken van placebo-toediening. Eénmaal voor, en 4 maal tijdens de 9 weken durende onderzoeksperiode werd om de 3 weken door de coördinator bloeddrukmeting en hartfrequentie-telling verricht door middel van automatisch functionerende en registrerende meetapparatuur (de zogenaamde Arteriosonde) in zittende, liggende en staande houding, en werd bloed en urine voor onderzoek verzameld.

De taak van de huisarts in dit onderzoek bestond uit het eenmaal per week steeds op hetzelfde tijdstip van de dag in zittende houding aan steeds dezelfde arm drie maal meten van de bloeddruk, gevolgd door het tellen van de polsfrequentie, en het registreren van deze waarden op computerformulieren, op welke ook eventueel opgetreden bijwerkingen konden worden genoteerd. Uiteraard kostte het deelnemen aan dit onderzoek nogal wat tijd, vooral in het begin, toen met de adspirant-deelnemers de voor- en nadelen, die dit onderzoek voor hen met zich mee bracht, moesten worden doorgesproken, en toen vervolgens met de 17 definitieve deelnemers geschikte tijdstippen moesten worden vastgesteld voor de controles bij coördinator en huisarts. Nadien viel het tijdsbeslag mee: 17 consulten éénmaal per week extra kostten ongeveer 2 uur tijd per week. Doordat de duur van het onderzoek was beperkt tot 9 weken, en doordat het onderzoek in een niet al te drukke periode viel, kon het in de normale praktijkorganisatie worden ingepast.

Bij alle 17 patiënten werd na de onderzoeksperiode de toediening van atenolol, al of niet gecombineerd met chlorthalidon, voortgezet. Zowel tijdens als na het onderzoek tot op heden werden adequate bloeddrukdalingen bereikt: bij 16 van de 17 patiënten tot  $\leq 90$  mm Hg diastolisch, bij één patiënt tot gemiddeld 100 mm Hg diastolisch. Deze laatste patiënt kreeg behalve atenolol ook chlorthalidon en hydralazine toegediend, maar bij deze toen 45-jarige man werd voor de aanvang van de therapie dan ook een bloeddruk van 220/130 mm Hg gemeten.

Bij 2 van de 17 patiënten uit de beschreven onderzoeksgroep is

inmiddels de toediening van atenolol gestaakt, éénmaal wegens ernstige klachten over koude, dode vingers en éénmaal wegens recidiverende bronchitis-verschijnselen. Bij 22 nieuwe hypertensie-patiënten is inmiddels therapie met atenolol ingesteld, het laatste halfjaar meestal in een dosering van eenmaal daags 1 tablet van 100 mg. Een bijkomend voordeel van de toediening van betablokkers bij hypertensie is het sterk verminderen of zelfs verdwijnen van migraine-aanvallen bij enige patiënten die zowel aan hypertensie als aan migraine leden.

Naar verhouding werden en worden andere antihypertensiva door mij zeer weinig gebruikt: bij de mannen per 1-1-1976 op 68 patiënten 3 maal alpha-methyldopa, 3 maal clonidine, 2 maal perifere vasodilatantia en 2 maal reserpine. Bij de vrouwen op 128 patiënten 6 maal alpha-methyldopa, 4 maal clonidine, 1 maal vasodilatantia, 2 maal sympathicolitica en 10 maal reserpine, ook per 1-1-'76. In het jaar 1976 nam het gebruik van rauwolfia-preparaten verder af. Overigens was er weinig verschil met bovenstaande getallen per 1-1-1976.

Uiteraard bleven ook hier bijwerkingen niet uit, zoals bijvoorbeeld bij diureticagebruik jicht (2 maal), het luxeren van een lichte diabetes (2 maal) en uiteraard de nodige malen een laag bloedkaliumgehalte, waarvan de betekenis waarschijnlijk vaak wordt overschat; wanneer géén digitalis-preparaat werd gebruikt, werd nooit kaliumsuppletie toegepast. Wilber (1974) stelt zelfs, dat als het serumkaliumgehalte bij antihypertensieve therapie met diuretica niet wat lager wordt dan bij de aanvang der behandeling, hij zich afvraagt, of de patiënt zijn medicament wel inneemt! Bij gebruik van betablokkers traden in het begin nogal eens maagklachten op, verder een enkele maal perifere "doorbloedingsstoornissen", zich uitend vooral in koude, dode vingers. De bij het gebruik van betablokkers optredende bradycardie kan overigens, net als de bovengenoemde hypokaliaemie bij het gebruik van diuretica, een hulpmiddel zijn om de feitelijke "slikbereidheid" van de betreffende patiënt te kunnen beoordelen. Alle bijwerkingen waren slechts bij uitzondering reden, de therapie te staken c.q. te veranderen. Bij het beoordelen van het optreden van mogelijke bijwerkingen van antihypertensiva dient overigens in aanmerking te worden genomen, dat ook bij het gebruik van placebo's vaak bijwerkingen worden aangegeven.

Soms blijkt het, nadat geruimte tijd antihypertensieve therapie



is toegepast, mogelijk deze te staken zonder dat nadien de bloeddruk weer gaat stijgen. In het algemeen is het niet nodig, dat de huisarts deze poging waagt, want het komt nogal eens voor, dat de patiënt hetzij eigener beweging, hetzij op advies van elders de medicatie staakt. Naar mijn ervaring komt het overigens aanzienlijk vaker voor, dat na het staken van de therapie de bloeddruk na korte of langere tijd weer stijgt tot de oude uitgangswaarden.

De meest frequente oorzaak van een mislukking van de therapie met antihypertensiva is ook naar mijn ervaring het feit, dat de patiënt zijn medicamenten niet inneemt! Onder andere daarom raadt men wel zogenaamde combinatie-preparaten van meerdere antihypertensiva tezamen in één tablet aan; ze hebben als voordeel, dat minder (vaak) tabletten per dag hoeven te worden ingenomen, zodat de kans op vergeten minder groot wordt. Het nadeel, dat men niet weet, *welk* bestanddeel van een combinatie-preparaat *wat* doet, is naar mijn mening echter groter.

Het advies van onder andere Dorhout Mees (1969) om eenmaal ingestelde antihypertensieve therapie ook na het passeren van de ouderdomsgrens voort te zetten, werd door mij steeds opgevolgd. Daarom is het percentage onder therapie zijnde vrouwen in de oudere leeftijdsgroepen (61 - 80 jaar) in verhouding ook vrij groot, (zie hoofdstuk VII, tabel 21).

## e. Conclusie

Als antwoord op vraagstelling V kan worden geconcludeerd, dat het in mijn huisartspraktijk in de meerderheid der gevallen mogelijk blijkt, verhoogde bloeddrukwaarden tot een aanvaardbaar niveau terug te brengen.

## B. COMPLIANCE

### a. Doelstelling

De Vle en laatste vraagstelling, in hoeverre het in een huisarts-praktijk mogelijk is, patiënten met verhoogde bloeddruk langere tijd onder adequate antihypertensieve therapie te houden, leidt vanzelf naar het vraagstuk van de patiënt- (en doctor-!) compliance. In hoofdstuk V werd als één van de voordelen van hypertensie-opsporingsonderzoek door de huisarts genoemd het feit, dat opsporing en begeleiding in één hand blijven, zodat het gemotiveerd zijn tot het volhouden van een vaak levenslange therapie zowel bij patiënt als arts zo groot mogelijk is.

### b. Literatuurbespreking

Ook Podell en Gary (1976) zien als het grootste probleem terecht de compliance op *lange* termijn.

Hoewel het verschaffen van kennis over hoge bloeddruk en de gevolgen daarvan aan de patiënt zeker gewenst is, verandert alleen daardoor de compliance niet, zoals Sacket (1975) aantoonde bij een groep industrie-arbeiders met hypertensie, waarbij de ene helft een goed, gecontroleerd onderwijsprogramma over hoge bloeddruk volgde, de andere helft niet. Bij controle na 6 maanden was de compliance van de voorgelichte groep in het geheel niet verbeterd ten opzichte van de controlegroep. Wel duidelijk verschil vond Sacket (1976) bij een vergelijkend onderzoek in een groep van 38 industrie-arbeiders, die 6 maanden na het begin van antihypertensieve therapie géén goede compliance toonden en bij wie merendeels de vereiste diastolische druk ( $\leq 90$  mm Hg phase V) nog niet was bereikt. De patiënten in de interventie-groep leerden zelf hun bloeddruk opnemen, hielden een medicamenten-kaart bij, hadden eenmaal per 2 weken contact met steeds dezelfde, niet medisch onderlegde persoon, die hen hielp, het gebruik van medicamenten in hun dagelijks leven in te passen, nog eens de nadruk legde op de voorschriften, en verbeteringen in compliance en bloeddrukverlaging beloofde. Na 6 maanden was de gemiddelde compliance in de controle-groep met 1,5 procent

gedaald, in de interventie-groep met ruim 21 procent gestegen. Bloeddruk-daling trad op bij 17 van de 20 patiënten in de interventie-groep (waarvan 6 maal tot het gestelde doel) en bij 10 van de 18 patiënten in de controle-groep (waarvan 2 maal tot het gestelde doel).

Uit de laatste gegevens blijkt overigens ook weer het grote belang van een controle-groep; ook "spontaan" treedt in een aantal gevallen bloeddruk-daling op, die ten onrechte zou kunnen worden toegeschreven aan ingestelde therapie (D'Souza et al., 1976).

Mac Kenney (1973) bereikte zeer goede resultaten bij onderzoek van 2 vergelijkbare groepen patiënten van elk 25 man. In een interventie-periode van 5 maanden, waarin een apotheker maandelijks persoonlijk contact met elk der patiënten van de interventie-groep had, gaf deze algemene voorlichting over hoge bloeddruk, besprak met ieder individueel de details van zijn therapie en mogelijke bijwerkingen ervan, verduidelijkte zo nodig de instructies van de arts, vroeg de patiënten naar hun compliance en gaf eventueel advies tot wijziging van de therapie aan de behandelende arts. In de interventie-groep steeg het percentage van diegenen, die meer dan 90 procent van hun medicamenten innamen, van 25 naar 79, en het percentage van degenen, die normotensief waren geworden van 20 naar 79. In de controle-groep bleef de compliance gelijk, en daalde het aantal patiënten met goede bloeddrukregulatie. Zes maanden na de interventieperiode was de compliance in de interventie-groep teruggevallen tot dezelfde cijfers als vóór de interventie, het percentage normotensieven was gedaald van 79 naar 42. In de controlegroep waren weer géén verschillen. Uit het bovenstaande blijkt dat interventie met het doel om compliance te verbeteren *continu* dient te zijn.

Svarstad (1974) vond, na een groot aantal arts-patiënt-contacten in dit opzicht te hebben geanalyseerd, dat de compliance (weliswaar op korte termijn) veel beter was bij die artsen, die een speciale compliance-bevorderende benadering toepasten. Deze benadering kwam sterk overeen met de werkwijze van de apotheker in Mac Kenney's studie.

Alderman (1975) organiseerde een screening op hypertensie op het fabrieksterrein. Van de 186 opgespoorde patiënten met hypertensie koos 65 procent het aangeboden behandelingsschema. Dit hield in behandeling in de werktijd (met medewerking van de vakbond), een duidelijk, strak therapie-protocol, en regelmatige controle

door verpleegsters of ander paramedisch personeel. Na één jaar was van deze patiëntengroep 97 procent nog in therapie; 81 procent had een adequate bloeddrukdaling bereikt.

Stamler (1975) beschrijft, als één van de 14 onderdelen van het Hypertension Detection and Follow-up Program een onderzoek in Chicago mede naar compliance bij een groep van 181 patiënten met hypertensie, van wie 65 ter behandeling naar hun eigen dokter werden verwezen; 116 kregen het H.D.F.P-therapie-programma aangeboden. Ook hier een strikt therapie-regime, waarbij de plaats van therapie gemakkelijk toegankelijk dient te zijn, de therapie in de werktijd plaatsvindt, en waarbij er voor de patiënt géén extra kosten zijn. Er dient weinig of géén wachttijd te zijn; men dient steeds dezelfde dokter te treffen (of later iemand uit de paramedische sector). Vooral in het begin dient frequente controle plaats te vinden. Het resultaat was, dat van de 116 patiënten na 1 jaar 20 procent was afgefallen, na 2 jaar slechts 3 procent meer. Van de niet-afgevallenen had 82% na 2 jaar een diastolische bloeddruk  $< 90$  mm Hg. Dus na 2 jaar had tweederde van de totale groep normale bloeddrukwaarden. Achttien procent van de patiënten in het programma hadden een diastolische druk  $\geq 90$  mm Hg, tegenover 33 procent van de patiënten die naar hun eigen dokter werden verwezen. De conclusie van Stamler is, dat het onjuist is om af te zien van verdere opsporing en behandeling van patiënten met hypertensie op grond van het feit, dat de patiënt-compliance onvoldoende zou zijn. Vooruitgang in de aanpak van het hypertensie-probleem met zijn grote bijdragen aan morbiditeit en mortaliteit is onwaarschijnlijk, als de medische professie wacht tot alle problemen rond de hypertensie wetenschappelijk zijn opgelost, alvorens actief te worden bij het opsporen en behandelen van hypertensie.

Finnerty (1973) bracht door reorganisatie van zijn hypertensie-polikliniek het aantal uitvallers terug van 42 procent in het tijdvak van 1966-1969 tot 8 procent in 1970-1971. De voornaamste veranderingen waren een belangrijke vermindering van de wachttijden bij arts en apotheker, en het bij controle steeds weer ontvangen worden door eenzelfde persoon (*niet* noodzakelijk een arts). Finnerty's conclusie is, dat de structuur van de medische zorg moet worden gereorganiseerd, met nadruk op de *persoonlijke* zorg.

Hier komt dus ook weer het belang naar voren van een goede arts-patiënt relatie ten gunste van een goede compliance. Dit blijkt

ook uit een enquête gehouden onder 10 procent van de Engelse huisartsen in 1975 (Hodes, 1975); een goede arts-patiënt relatie wordt ook daar essentieel bevonden voor de vroege diagnose en *continue* behandeling van hoge bloeddruk. Overigens meldde slechts 18 procent van deze groep, problemen met de compliance van hun hypertensie-patiënten te hebben. Dit percentage lijkt irreal: artsen *overschatten* nogal eens de compliance van hun patiënten, mede omdat patiënten hun non-compliance zelden ongevraagd aan de arts melden (Caron, 1968, 1971).

In een recent redactioneel commentaar vestigen Moser en Wood (1976) ook de aandacht op de nog steeds onvoldoende compliance bij de therapie van hypertensie, die huns inziens voor het grootste deel niet door de patiënt, maar door gebrek aan motivatie en geestdrift van de arts wordt veroorzaakt.

In een uitvoerig samenvattend overzicht over dit onderwerp: "Physician's Guide to Compliance" bevestigt Podell (1975) dat continuïteit in de arts-patiënt relatie een zeer belangrijke factor is. Patiënten achten dokters *niet* uitwisselbaar, zoals ook Finnerty aantoonde; daarnaast is een goede praktijkorganisatie voor, en administratie van de hypertensie-patiënten uiteraard een eerste vereiste, met o.a. een signalerings- en oproepsysteem, als patiënten niet voor controle verschijnen. Verder blijkt uit Podell's geschrift, dat de helft van wat de dokter zegt, meteen door de patiënt wordt vergeten; nadrukkelijke, herhaalde, ook schriftelijke instructie is dus van belang, uiteraard hoe eenvoudiger, hoe beter (b.v. dosering van medicamenten maximaal 2x daags). Het allerbelangrijkste blijft echter een enthousiaste, gemakkelijke toegankelijke arts in een goede relatie tot zijn patiënten.

Uit screeningsonderzoeken (o.a. C.B.-project hartziekten, Stamler et al.) is gebleken, hoe vaak hypertensie-patiënten of géén therapie krijgen, of therapie met onvoldoende resultaat. Door onderzoek o.a. van Finnerty, Stamler, Wilber en Barrow is aangetoond dat door toepassing van de boven beschreven benadering hierin belangrijke verbetering is aan te brengen. Het "Home follow-up Program" (1969) van de laatste schrijvers in Georgia toont dit duidelijk aan. Huisbezoek door verpleegsters met goede voorlichting leidde tot een spectaculaire toeneming van het percentage patiënten onder behandeling, en met adequate bloeddrukdaling (zie tabel 25). Na ruim een jaar was er dus een enorme verbetering, die 2 jaar na staken van deze

aanpak weer flink was teruggelopen, zij het niet tot de uitgangswaarden. Hier wordt dus ook weer het grote belang van continue begeleiding aangetoond, en de prachtige kans die de huisarts in het Nederlandse gezondheidssysteem heeft om de hoofdrol te spelen in opsporing en adequate langdurige behandeling van hypertensie.

Tabel 25

		onder behandeling	adequate bloeddrukdaling
vóór de interventie	1964	25%	15%
gedurende de interventie	1966	86%	80%
twee jaar na de interventie	1968	55%	29%

Resultaten van het "Home follow-up Program" (Wilber en Barrow, 1969).

### c. Eigen resultaten

Ook uit eigen cijfers blijkt de belangrijke rol, die de *arts* in de patiënt-compliance speelt, (zie tabel 26). Hierbij wordt onder controlebereidheid (adherence) verstaan de mate, waarin de patiënt eigener beweging regelmatig op controle komt. Ik noem de controlebereidheid goed, wanneer voor het bestendigen van een regelmatig patiënt-arts contact géén extra activiteit mijnerzijds is vereist. Van een matige controlebereidheid is sprake, wanneer er wel behoefte blijkt te bestaan aan de boven genoemde extra activiteit, zoals bij voorbeeld het meer dan eens in herinnering brengen van een niet nagekomen afspraak. Van een slechte controlebereidheid wordt gesproken, wanneer ondanks de initiatieven mijnerzijds een regelmatig patiënt-arts contact niet tot stand te brengen blijkt te zijn.

De controlebereidheid is blijkens tabel 26 toegenomen: in de laatste 2 jaar blijkt bij bijna 90 procent van de betreffende mannen en vrouwen een goede controlebereidheid te bestaan. De vergroting van de percentages in de kolom "goed" is zonder twijfel voor een groot deel door een verandering in mijn eigen aanpak veroorzaakt: een frequenter controlesysteem op wegblijvers(-sters), het makkelijker toegankelijk zijn van de arts (de consulten grotendeels op

Tabel 26

		Controlebereidheid			
		totaal	goed	matig	slecht
1-1-1974	mannen	30	22 (74 %)	7 (23%)	1 (3 %)
	vrouwen	93	77 (83 %)	14 (15%)	2 (2 %)
1-1-1975	mannen	43	37 (83 %)	5 (15%)	1 (2 %)
	vrouwen	103	78 (76 %)	23 (22%)	2 (2 %)
1-1-1976	mannen	68	63 (92,5%)	4 ( 6%)	1 (1,5%)
	vrouwen	128	115 (90 %)	4 ( 3%)	9 (7 %)
1-1-1977	mannen	81	72 (89 %)	8 (10%)	1 (1 %)
	vrouwen	126	111 (88 %)	14(11%)	1 (1 %)

Controlebereidheid bij mannen en vrouwen onder medicamenteuze antihypertensieve therapie in de jaren 1973 tot en met 1976.\*

\* In het besef dat de getallen klein zijn, zijn toch percentages toegevoegd om de leesbaarheid van de tabel te bevorderen.

afpraak) en, bij de oudere vrouwen vooral, bloeddrukcontrole aan huis (21 van de 115 in de kolom "goed" per 1-1-1976).

Naast controlebereidheid is nog te onderscheiden slik- of therapiebereidheid, ook wel compliance in engeren zin genoemd. Deze is te controleren bij voorbeeld door tablettelling, door het gebruik van tabletten, die fluorescentie in de urine veroorzaken bij bepaalde belichting, of, zoals reeds genoemd, door de optredende bradycardie bij het gebruik van beta-blokkerende stoffen. Naar deze therapie- of slikbereidheid werd door mij geen onderzoek ingesteld.

Al bij al blijft de compliance, mede door de lange duur van de therapie, beslist een probleem; het door Struyvenberg (1973) vermelde haalbare getal van 5% "dropouts" lijkt mij voorlopig aan de optimistische kant. Het zal in belangrijke mate van de inzet van de Nederlandse huisarts afhangen, tot hoe laag dit nu in het algemeen nog hoge percentage kan worden teruggebracht, en in welke mate de Vle vraagstelling bevestigend zal kunnen worden beantwoord.

## HOOFDSTUK IX

### DE MOGELIJKE ROL VAN DE NEDERLANDSE HUISARTS BIJ DE BESTRIJDING VAN HYPERTENSIE

#### A. Beschouwingen

In hoofdstuk II tot en met V is aan de hand van literatuurgegevens aangetoond, dat hypertensie een zeker ook in Nederland veel voorkomende aandoening is, die ernstige risico's in zich draagt. Een tijdig ingestelde, adequate bloeddrukverlagende behandeling blijkt de prognose wat betreft verschillende cardiovasculaire complicaties van hypertensie gunstig te kunnen beïnvloeden.

In dit slothoofdstuk zal worden getracht tot een slotsom te komen aangaande de meest verkieslijke manier van aanpak van het hypertensieprobleem in Nederland.

In hoofdstuk V tot en met VIII is een poging gedaan, aan te tonen, dat het in het kader van een Nederlandse huisartspraktijk mogelijk is, patiënten met hypertensie op te sporen en met bevredigend resultaat te behandelen.

In het boek "Screening in general practice", dat overigens voor ieder die in de huisartspraktijk enig opsporingsonderzoek overweegt, zeer aan te bevelen literatuur is, besluit Sinclair (1975) het hoofdstuk over hypertensie aldus: "Hypertension is a condition that is a fascinating challenge to those of us who are in general practice. It is possible to study it in all its manifestations and effects in a large number of our own patients. By doing so we will not only know a great deal about hypertension in our practice, but we will learn even more about our patients. All in all, a most satisfying experience". In



bovenstaande zinsneden van Sinclair komen verschillende voordelen van screening (op hypertensie) door de huisarts naar voren, die in het hier volgende afzonderlijk de revue zullen passeren.

Als voordeel van screening in de huisartspraktijk in het algemeen zie ik het zich op een andere, meer actieve manier opstellen ten opzichte van de patiënt: de huisarts wendt zich nu eigener beweging tot zijn patiënten en biedt hun iets aan, in plaats van passief hun komst af te wachten. Hierdoor kan een andere gespreksverhouding tussen patiënt en huisarts ontstaan, waardoor de patiënt zich minder geremd zal voelen, de "altijd drukke" arts ook met andere mogelijk aanwezige problemen "lastig te vallen". Bovendien leert de huisarts op deze manier soms reeds lang tot zijn praktijk behorende patiënten kennen, die hij voordien nog niet eerder had ontmoet. Ook dit kan leiden tot het opsporen van — soms in een geheel ander vlak liggende — risicofactoren.

Screening op hypertensie door de huisarts biedt mijns inziens de volgende voordelen:

1. het opsporen van enkele patiënten met ernstige hypertensie, die direct verder moeten worden onderzocht en behandeld;
2. het opsporen van een groep patiënten met matig verhoogde bloeddruk, die verder moet worden onderzocht en misschien behandeld;
3. het opsporen van een grotere groep patiënten met hoog-normale tot licht verhoogde bloeddruk, bij wie in elk geval de familie-anamnese moet worden nagegaan en enig onderzoek moet worden verricht en die (deels) onder controle moeten blijven;
4. het vastleggen van bloeddrukwaarden van alle patiënten, hetgeen van nut kan zijn bij een eventueel volgende screening en bij het beoordelen van zich later manifesterende ziekten. Tudor Hart (1974) stelt terecht dat in een kaartstelsel niet alleen afwijkingen van de norm moeten worden vastgelegd, maar ook normale waarden;
5. het weer "terugvinden" van patiënten met hypertensie die uit het oog waren verloren.

Zowel patiënt als huisarts zullen dus wel varen bij screening op hypertensie door de huisarts in zijn praktijk. Hetzelfde geldt voor het begeleiden door de huisarts van zijn hypertensie-patiënten, die een vaak langdurige, mogelijk met bijwerkingen gepaard gaande therapie

moeten ondergaan. Terecht pleit onder anderen Coope (hoofdstuk V) er daarom voor, dat opsporing, diagnostiek en therapie van hypertensie grotendeels in één (huisartsen-)hand blijven. Afgezien van het feit, dat dit in een andere setting dan in de huisartspraktijk op grote schaal nauwelijks of niet te realiseren is, zijn er nog andere voordelen aan het in één hand houden van het opsporen en begeleiden van hypertensie-patiënten.

*Ten eerste* lukt het motiveren tot het volhouden van antihypertensieve therapie het beste, wanneer arts en patiënt een goede, continue vertrouwensband hebben; dit is in de huisartspraktijk doorgaans beter te realiseren dan in andere therapeutische situaties.

*Ten tweede* is de animo van de huisarts, zich actief met diagnostiek, therapie en compliance-bevordering van zijn hypertensie-patiënten bezig te houden, zonder twijfel groter, wanneer ook de opsporing van "zijn" hypertensie-patiënten door hemzelf is verricht. Uit zijn onderzoek, beschreven in "The Older Dockworker" concludeert Schelling (1975), dat de betreffende huisartsen in het algemeen niet goed geïnformeerd zijn over de noodzaak van preventie, en niet goed uitgerust om slagvaardig op te treden naar aanleiding van de door de bedrijfsgeneeskundige verstrekte gegevens aangaande bloeddruk en serumcholesterolgehalte. Door het betrekken van de huisarts bij de opsporing van hypertensie in zijn praktijk, of nog liever het hem geheel in handen geven daarvan, zijn de door Schelling gesignaleerde obstakels mijns inziens voor een belangrijk deel te vermijden.

*Een derde* voordeel van screening op hypertensie door de huisarts, gevolgd door zijn nadere begeleiding van de gevonden patiënten met hypertensie is het feit, dat het rendement van deze wijze van opsporing en begeleiding aanzienlijk groter kan zijn dan bij massascreening. Bij zogenaamde case-finding door de huisarts (waaronder wordt verstaan het meten van de bloeddruk door de huisarts bij ieder patiëntencontact), aangevuld met bezoeken of oproepen van de nog niet gecontroleerde personen, staat de goodwill, die de huisarts heeft, er borg voor, dat een screeningspercentage van nagenoeg 100 is te bereiken. Bij massa-screening daarentegen is een opkomstpercentage van 80 al als een fraai resultaat te beschouwen; bovendien is er daarna vaak een aanzienlijk aantal uitvallers bij verwijzing naar een (soms zelfs niet eens aanwezige!) behandelende instantie.

In een reeds eerder vermeld onderzoek constateren Wilber en Barrow (1972), dat vanaf het begin van de opsporing van hypertensie

tot aan een langdurig volgehouden adequate therapie er in ieder stadium een aanzienlijk percentage uitvallers blijkt te zijn. Van iedere 100 gescreende personen in het onderzoek van Wilber en Barrow zijn er 25 met potentiële hypertensie. Van deze 25 bereiken er 16 een arts voor diagnostiek en behandeling. Bij 8 hiervan wordt de behandeling voortgezet en slechts bij 4 lukt het tenslotte, een adequate bloeddrukdaling gedurende minstens één jaar te bereiken. Het moet, zeker voor de Nederlandse huisarts, mogelijk zijn, de afval van 25 naar 16, dus die tussen het constateren van (potentiële) hypertensie en het instellen van een nader onderzoek, bijna tot nul te doen dalen. Bij de afval van 16 naar 8 dient men te bedenken, dat onder deze 16 mogelijk een percentage zogenaamd "fout-positieven" schuilt. Niettemin moeten ook in de afval van 16 naar 8, en in die van 8 naar 4 belangrijke verminderingen te realiseren zijn, bijvoorbeeld door compliance-bevorderende maatregelen zoals beschreven in hoofdstuk VIII B.

Dit alles pleit voor opsporing, diagnostiek, en begeleiding van eventuele therapie van hypertensie door één en dezelfde huisarts. Deze laatste dient dan echter wel een door hemzelf als noodzakelijk gevoeld enthousiasme voor deze preventieve taak op te kunnen brengen. Bovendien moet zijn praktijkorganisatie zodanig zijn, dat hij een goed registratie-systeem tot zijn beschikking heeft, speciaal wat betreft de follow-up. Bijstand van een praktijk-assistente voor deze taken kan een belangrijk hulpmiddel zijn.

Als laatste voordeel van opsporing en begeleiding van hypertensie-patiënten door de huisarts wil ik het feit noemen, dat deze handelwijze aanzienlijk goedkoper is dan welke andere screenings- en begeleidingsprocedure op grote schaal ook. Hierbij valt te overwegen, dat bij een belangrijke uitbreiding van de preventieve taak van de Nederlandse huisarts hem de mogelijkheden dienen te worden geboden tot de hiervoor nodige verbeteringen van zijn praktijkorganisatie.

Naast de door hemzelf opgespoorde en vastgelegde patiëntengegevens kan de huisarts uiteraard een dankbaar gebruik maken van de resultaten, die keurende instanties en bedrijfsgeneeskundige diensten bij zijn patiënten vaststellen. Deze resultaten (ook de normale!) dienen dus aan de huisarts te worden doorgegeven, zodat deze als de centrale instantie kan fungeren, waar alle gegevens van iedere patiënt tezamen aanwezig zijn. Uiteraard dient de huisarts naar aanleiding van deze verstrekte gegevens zo nodig tot actie over te gaan.

## Conclusie

Opsporing en begeleiding van patiënten met hypertensie is noodzakelijk. De huisarts is hiervoor de meeste geschikte persoon. Uit utiliteitsoverwegingen lijkt een (voorlopige) beperking van de opsporing tot de leeftijdsgroep van 30 tot 60 jaar aan te bevelen. Als deze procedure te omvangrijk mocht worden geacht zou een beperking van de opsporing van hypertensie tot de mannelijke praktijkpopulatie van 30 tot 50 jaar, en tot de vrouwelijke van 50 tot 60 jaar te verdedigen zijn. Op zijn minst zou tenslotte onmiddellijk een begin moeten worden gemaakt met het meten van de bloeddruk bij ieder contact met elke patiënt uit de leeftijdsgroep van 30 tot 60 jaar in iedere huisartspraktijk.

### B. Voorstel tot hypertensie-bestrijding in Nederland vanuit de huisartspraktijk.

Dit in een solistische huisartspraktijk ook merendeels solistisch opgezette onderzoek is mede daardoor niet aan een aantal beperkingen en bezwaren ontkomen. De laatste maken het dan ook niet geoorloofd, de onderzoeksresultaten regelrecht naar het gehele land, c.q. alle huisartsen in Nederland te extrapoleren.

Enkele van de bezwaren zijn de beperkingen tot één (beiderzijdse) bloeddrukmeting bij de screening, benevens het feit, dat de bloeddrukmetingen bij de screening niet alle gestandaardiseerd waren (in tegenstelling tot die bij het vervolgonderzoek). Voorts werden de resultaten van de niet-medicamenteuze beïnvloeding bij de gevonden patiënten met hypertensie niet strak protocollair vastgelegd. Ook bij de medicamenteuze therapie en de beoordeling daarvan bestond geen vast protocol, evenmin als bij de beoordeling van de compliance (dit laatste lijkt ook aanzienlijk moeilijker).

Voor individualisten als de meeste huisartsen zijn zal het het altijd moeilijk blijven, zich te schikken in strakke protocollen. Dit geldt zeker voor de oudere generatie huisartsen, die epidemiologisch nauwelijks geschoold werd. Wil het wetenschappelijk onderzoek in de huisartsgeneeskunde een behoorlijk en geaccepteerd niveau bereiken, resp. bewaren, dan is er niettemin géén ontkomen aan het hanteren van wetenschappelijk verantwoorde normen. Een compromis voor de

huisarts zal dan kunnen zijn het gebruik van eenvoudige, gemakkelijk te hanteren protocollen, die ruimte laten voor individueel enthousiasme.

Voor hypertensie-bestrijding zou een dergelijk schema er naar mijn mening als volgt kunnen uitzien:

- 1e *opsporing* van personen met verhoogde bloeddruk van bijvoorbeeld 30 tot 60 jaar in iedere huisartspraktijk, tenminste door case-finding, bij voorkeur aangevuld door oproepen of bezoeken van de nog niet onderzochte personen. Ondanks de daartegen in te brengen bezwaren lijkt een éénmalige meting aan één arm bij opsporing van hypertensie mij voldoende, mede vanwege het voordeel van de eenvoud van het meten en de verwerking van dit gegeven. Om dezelfde reden zou ik bij het vaststellen van de bloeddrukwaarden afronden tot het meest nabij zijnde veelvoud van 5 willen aanbevelen, en ook het gebruik van alleen de diastolische bloeddrukwaarden als criterium. Als diastolische grenswaarde lijkt de door mij gebruikte 100 mm Hg bruikbaar; een andere, b.v. 95 mm Hg, is denkbaar (al zal dit wel leiden tot een belangrijk groter aantal te "verwerken" personen). Personen met een bloeddruk onder de grenswaarde hoeven pas veel later weer te worden gecontroleerd, bij voorbeeld volgens het schema van Miall en Chinn.
- 2e *vervolgonderzoek*: driemaal (in verband met de gewenste eenvoud weer éénmalig per zitting) hermeten van de bloeddruk bij verschillende gelegenheden, met als te gebruiken sorteringsgrens bijvoorbeeld een diastolische druk van 95 mm Hg. Alle personen onder deze grens worden voorlopig niet meer gecontroleerd; bij alle andere volgt:
- 3e *blijvende controle en nader onderzoek*, inhoudende:
  - a. een anamnese met speciale aandacht voor cardiovasculaire risico's;
  - b. een lichamelijk onderzoek\* en
  - c. een eenvoudig laboratoriumonderzoek, dat naar mijn mening beperkt zou kunnen worden tot urineonderzoek (albumen,

\* Nadere uitwerking hiervan zou ik willen overlaten aan de betreffende huisarts, of, evenals voor de overige genoemde of nog te noemen onderdelen, aan het binnenkort te verschijnen, of inmiddels verschenen "Schema voor verhoogde bloeddruk", samengesteld onder auspiciën van het Nederlands Huisartsen Instituut; ook de techniek van de bloeddrukmeting wordt hierin uitvoerig behandeld.

reductie, sediment) en bloedonderzoek (kalium, creatinine, cholesterol, glucose).

Uiteraard zijn zowel lichamelijk onderzoek als laboratoriumonderzoek desgewenst uit te breiden (het eerste bijvoorbeeld met een X-thorax, een E.C.G. en eventueel oogfundus-onderzoek, het tweede bij voorbeeld met een triglyceriden-bepaling), maar bij een doelmatig, eenvoudig onderzoek zijn deze uitbreidingen mijns inziens niet noodzakelijk, en bovendien worden zo minder nodige arbeid en kosten vermeden. Uiteraard kan wel gebruik worden gemaakt van toch reeds aanwezige gegevens, zoals bijvoorbeeld een tevoren gemaakt E.C.G.

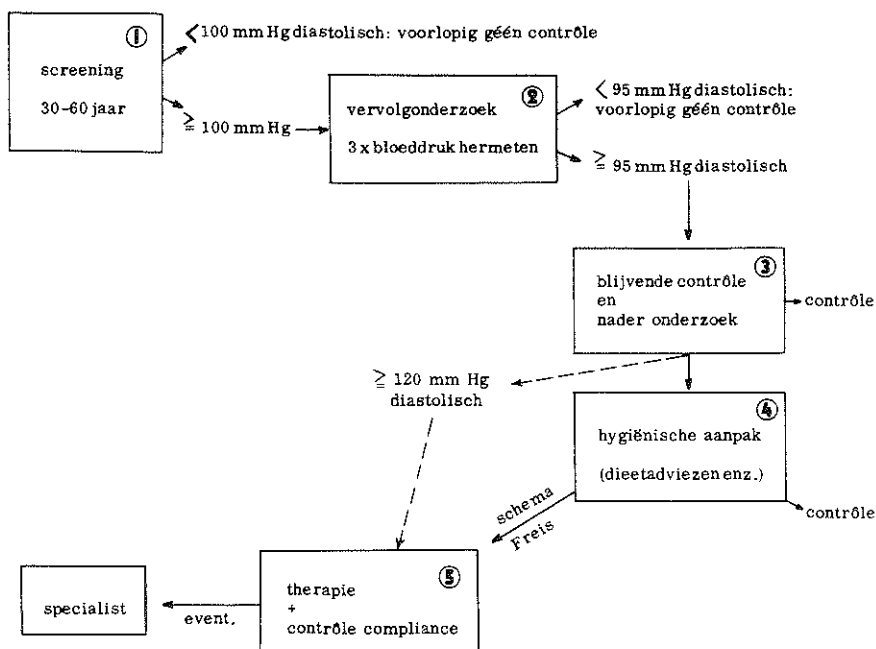
- 4e Hierna volgt de "regressie"-periode, waarin de zgn. "*hygiënische aanpak*" (o.a. dieetadviezen) wordt ingesteld en op zijn effect beoordeeld, zo mogelijk met een protocollaire evaluatie. Deze tenminste enige maanden durende periode wordt tevens gebruikt voor hermeting van de bloeddruk; te vroegtijdige instelling van medicamenteuze antihypertensieve therapie wordt aldus voorkomen. Als de diastolische bloeddruk bij het begin van de "regressie"-periode nog steeds aanzienlijk verhoogd is (b.v.  $\geq 120$  mm Hg), wordt uiteraard niet langer gewacht met het instellen van medicamenteuze therapie. Als dit besluit tot het instellen van

- 5e *medicamenteuze antihypertensieve therapie*, bij voorbeeld met gebruikmaking van het schema van Freis, is genomen, kan volgens een vastliggend schema worden gekozen voor of een salureticum, of een beta-blokker, waarbij in vastgestelde perioden wordt gestreefd naar een te voren vastgelegd diastolisch bloeddrukniveau. Bij het niet bereiken hiervan binnen een bepaalde periode volgt combinatie van beide bovengenoemde middelen, tenzij in dit opzicht contra-indicaties bestaan. Therapeutische mislukkingen kunnen mogelijk volgens vastgestelde normen worden geëvalueerd. Deze kunnen een reden zijn voor verwijzing naar de specialist, evenals het reeds eerder vaststellen van ernstiger hypertensie bij jonge individuen (bijvoorbeeld diastolisch  $\geq 105$  mm Hg < 25 jaar, of  $> 120$  mm Hg > 25 jaar, zoals het reeds vermelde N.H.I.-schema aangeeft), of als er anderszins reden is, een curabele vorm van hypertensie te vermoeden.

Controle van adherence en compliance in engeren zin is de laatste, en misschien wel belangrijkste taak voor de huisarts in dit

schema. Speciaal hierbij, doch ook bij de andere genoemde taken is het hebben van goede infrastructurele faciliteiten van groot belang: een goed administratiesysteem en een actieve assistente kunnen zo leiden naar betere mogelijkheden tot preventief werkzaam zijn in de huisartspraktijk.

Het bovenstaande is nog eens zichtbaar gemaakt in onderstaand schema:



Schema van een voorstel tot hypertensie-bestrijding in Nederland vanuit de huisartspraktijk.

Zoals hierboven beschreven is het mijns inziens op een niet al te arbeidsintensieve en niet te dure wijze mogelijk, tot een effectieve bestrijding van het hypertensieprobleem in Nederland te komen vanuit de huisartspraktijk.

## SAMENVATTING

„In hoofdstuk I worden de veranderingen in de aanpak van het hypertensie-probleem beschreven, die in het laatste decennium noodzakelijk zijn gebleken. Deze veranderingen zijn het gevolg van het beschikbaar komen van goede antihypertensiva, en van de wetenschap dat adequate antihypertensieve therapie verschillende complicaties van hypertensie kan voorkomen of vertragen. Gesteld wordt, dat opsporing en begeleiding van patiënten met hypertensie op grote schaal vanuit de huisartspraktijk zal dienen te gaan plaatsvinden.

Nadat de motivatie tot het instellen van een screenings-onderzoek op hypertensie in de eigen praktijk is belicht, volgen de zes vraagstellingen van dit onderzoek:

- I. Bij welk percentage van de op hypertensie te screenen patiëntengroep van 31 tot 60 jaar in mijn huisartspraktijk kan de bloeddruk worden geregistreerd.
- II. Hoeveel patiënten met mij tevoren onbekende hypertensie blijken er in mijn huisartspraktijk te zijn in de leeftijdsgroep van 31 tot 60 jaar.
- III. Welk gedeelte van de bij de screening gevonden groep met verhoogde bloeddrukwaarden heeft ook bij heronderzoek nog verhoogde bloeddruk.
- IV. Wie van degenen die ook bij heronderzoek een verhoogde bloeddruk vertonen, heeft, mede rekening houdende met andere risicofactoren dan hypertensie, medicamenteuze antihypertensieve therapie nodig.
- V. Is het mogelijk, en zo ja in welk percentage, de gevonden verhoogde bloeddrukwaarden in een huisartspraktijk tot normale terug te brengen.
- VI. Is het mogelijk, en zo ja in welk percentage, de patiënten met



verhoogde bloeddruk in een huisartspraktijk langere tijd onder adequate antihypertensieve therapie te houden (compliance).

In het eerste deel van hoofdstuk II wordt aan de hand van diverse buitenlandse en Nederlandse literatuurgegevens nagegaan, hoe groot de omvang van het probleem hypertensie is. Hoewel afhankelijk van de gebruikte grenswaarden is het toch duidelijk, dat een schatting van de prevalentie van hypertensie onder volwassenen van tien procent zeker niet aan de hoge kant is.

In het tweede deel van hoofdstuk II worden de risico's van hypertensie alléén, en die van hypertensie in combinatie met andere risicofactoren beschreven en zoveel mogelijk cijfermatig vastgelegd. Geconcludeerd wordt, dat patiënten met hypertensie een belangrijk groter risico ten opzichte van cardiovasculaire ziekten hebben dan personen met een normale bloeddruk.

De therapeutische mogelijkheden bij licht en matig verhoogde bloeddruk worden beschreven in hoofdstuk III. Eerst wordt de niet-medicamenteuze beïnvloeding besproken, waarbij aandacht wordt besteed aan vermindering van het calorieën- en van het zoutgebruik, staken van het gebruik van drop en hormonale anticonceptiva, maatregelen in de psychische sfeer en tenslotte (hoewel op zichzelf niet bloeddrukverlagend) staken van het inhalerend roken. Wat betreft de medicamenteuze antihypertensieve therapie wordt aan de hand van literatuurgegevens aangetoond, dat ook bij "milde" hypertensie een aanvaardbare verlaging van de diastolische bloeddruk haalbaar is zonder al te hinderlijke bijwerkingen. Enige therapeutische adviezen uit de Nederlandse literatuur sluiten dit hoofdstuk af.

In hoofdstuk IV, waarin de beïnvloeding van de prognose van hypertensie door interventie wordt besproken, wordt een beschrijving gegeven van de weinige goed gecontroleerde onderzoeken, die het gunstig effect hebben aangetoond van medicamenteuze therapie bij matige en ernstige hypertensie. Het bewijs dat dit ook voor lichte hypertensie geldt zal mogelijk worden geleverd in de daarna beschreven onderzoeken, die echter nog niet zijn afgerond.

Reeds verrichte screeningsinitiatieven op hypertensie in de huisartspraktijk komen ter sprake in hoofdstuk V. Nederland en Engeland zijn de twee landen, uit welke de meeste gegevens hieromtrent afkomstig zijn. Uit deze gegevens blijkt, dat de huisartspraktijk zich goed leent voor opsporing van veel voorkomende ziekten zoals

bijvoorbeeld hypertensie.

Een screening op hypertensie van de eigen praktijkpopulatie van 31 tot 60 jaar, in het jaar 1974 verricht, wordt beschreven in hoofdstuk VI. Volgens de methode van "case-finding", aangevuld met bezoeken of oproepen van de nog niet onderzochte patiënten kon bij nagenoeg 100 procent van de groep "at risk" de bloeddruk worden gemeten, waarmede de eerste vraagstelling is beantwoord.

Het antwoord op de tweede vraagstelling, hoeveel patiënten met tevoren onbekende hypertensie er in bovengenoemde leeftijdsgroep blijken te zijn, luidt, dat bij meer dan tien procent van de onderzochte groep een diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg gevonden werd. Rekening houdende met in 1974 reeds onder medicamenteuze anti-hypertensieve therapie staande patiënten is het totale percentage patiënten met (potentiële) hypertensie in de leeftijdsgroep van 31 tot 60 jaar 13,8 voor mannen en 18,5 voor vrouwen.

Een klein vergelijkend onderzoek naar het belang van het verschil tussen phase IV en phase V (de in dit onderzoek gebezigde grens) bij het bepalen van de diastolische druk levert op, dat slechts in vijf procent der gevallen het verschil groter is dan 5 mm Hg.

Een globale berekening van de voor deze screening benodigde tijd leert, dat in 9 maanden 15 tot 20 minuten per spreekuurdag extra aan deze "case-finding" moest worden besteed, hetgeen in iedere huisartspraktijk mogelijk lijkt.

In het eerste deel van hoofdstuk VII wordt het vervolgonderzoek beschreven van de patiëntengroep, bij welke door de screening verhoogde bloeddrukwaarden werden gevonden. Als antwoord op vraagstelling III blijkt bij bijna tweederde van deze groep bij heronderzoek een diastolische bloeddruk  $\geq 95$  mm Hg te worden gevonden. hetgeen blijvende controle noodzakelijk maakt. Nadat aandacht is besteed aan het probleem van de fout-positieven en de fout-negatieven wordt het advies voor re-screening volgens Miall en Chinn beschreven, dat met een kleine modificatie wordt overgenomen.

De indicatiestelling tot medicamenteuze antihypertensieve therapie bij de patiëntengroep, die ook bij het vervolgonderzoek verhoogde diastolische bloeddrukwaarden vertoont, komt ter sprake in het tweede deel van hoofdstuk VII. Met toepassing van het eerst beschreven puntenschema van Freis blijkt, dat de vondst van een diastolische bloeddruk  $\geq 100$  mm Hg bij de screening na één jaar bij ongeveer éénderde van de betreffende patiëntengroep tot het instel-

len van medicamenteuze antihypertensieve therapie heeft geleid. Na twee jaar blijkt iets meer dan 40 procent van de betreffende groep onder medicamenteuze therapie te zijn gesteld. Bij de mannen uit deze groep, voor wie hypertensie een ernstiger risicofactor is dan voor vrouwen, wordt een percentage van bijna 50 bereikt.

Er wordt aandacht besteed aan de combinatie van hypertensie met andere veelvuldig voorkomende risicofactoren, en aan de ongunstige invloed, die van deze combinatie uitgaat. Tenslotte wordt een indruk gegeven van de, voor een belangrijk deel door de screening veroorzaakte, toeneming van het aantal onder medicamenteuze antihypertensieve therapie staande patiënten in de praktijk in de jaren 1973 tot en met 1976. Bij mannen is, naast een toeneming in alle leeftijdsgroepen, die in de groepen van 31 tot 40 en van 41 tot 50 jaar het meest opvallend, en uit het oogpunt van interventie ook het belangrijkste. Bij vrouwen is de sterkste toeneming te vinden in de leeftijdsgroep van 51 tot 60 jaar. Deze bevindingen leiden tot het advies, een partiële screening op hypertensie te beginnen bij de mannen van 31 tot 50 jaar, en de vrouwen van 51 tot 60 jaar.

In het eerste deel van hoofdstuk VIII worden, voorafgegaan door een globale weergave van de resultaten van de toegepaste niet-medicamenteuze interventie, de resultaten van de medicamenteuze therapie beschreven, nadat eerst kort is besproken, wanneer medicamenteuze antihypertensieve therapie moet worden ingesteld, en naar welke diastolische drukwaarden bij de therapie moet worden gestreefd. Met toepassing van bijna uitsluitend saluretica en/of beta-blokkerende stoffen blijkt het mogelijk, bij meer dan tweederde van de mannen en bij meer dan de helft van de vrouwen een goede bloeddrukdaling tot 90 mm Hg of lager te verkrijgen, en bij meer dan 95 procent van zowel mannen als vrouwen een redelijke daling tot 100 mm Hg of lager. De uiteraard optredende bijwerkingen van de gebruikte antihypertensiva noopten slechts zelden tot het staken van het gebruikte medicament.

De compliance komt in het tweede deel van hoofdstuk VIII aan de orde, wanneer een antwoord moet worden gegeven op de VIe en laatste vraagstelling, in hoeverre het in de huisartspraktijk mogelijk is, patiënten met hypertensie langdurig onder adequate medicamenteuze therapie te houden. Uit een uitvoerig literatuuroverzicht over compliance speciaal bij antihypertensieve therapie blijkt, dat de meest effectieve bevordering van de compliance wordt bereikt, wanneer de

patiënt contact heeft met steeds dezelfde enthousiaste therapeut, die een goede praktijkorganisatie achter zich dient te hebben. De goede kans, die de huisarts in het Nederlandse gezondheidssysteem heeft om de hoofdrol te spelen bij het motiveren tot het ondergaan van een langdurige antihypertensieve behandeling, wordt benadrukt.

Ook uit eigen resultaten blijkt, dat de controle-bereidheid van de patiënt voor een belangrijk deel afhangt van de houding van de behandelende arts.

In het slothoofdstuk (IX) worden, als voorstel tot bestrijding van hypertensie in Nederland, de voordelen van het opsporen en begeleiden van patiënten met hypertensie in de huisartspraktijk besproken. De voordelen van het houden van opsporing, diagnostiek en therapie van hypertensie in één huisartsen-hand zijn de volgende:

- \* Ten eerste is een dergelijke massale aanpak van het hypertensie-probleem eigenlijk alleen in de huisartspraktijk mogelijk.
- \* Ten tweede is de animo van de huisarts om de compliance van zijn patiënten bij de behandeling van hypertensie te bevorderen groter, wanneer hij ook zelf het opsporingsonderzoek heeft verricht.
- \* Ten derde slaagt de bevordering van de compliance van de patiënt door de therapeut beter, wanneer er een goed en continu contact tussen patiënt en arts bestaat, zoals dat in de huisartspraktijk doorgaans aanwezig is, of hoort te zijn.
- \* Ten vierde is het rendement van het opsporen van patiënten met hypertensie zeker, en van het begeleiden van hypertensie-patiënten zeer waarschijnlijk, groter in de huisartspraktijk dan daarbuiten.
- \* Ten vijfde en laatste is de aanpak van het hypertensie-probleem vanuit de huisartspraktijk ongetwijfeld goedkoper dan elke andere grootscheepse benadering ervan.

De boven beschreven voordelen dient de huisarts dan uiteraard wel in baten om te zetten door deze taken met geestdrift aan te vatten. Dit leidt tot een advies tot screening op hypertensie en begeleiding van een in dit opzicht kwetsbaar gedeelte van de praktijk-populatie, of, op zijn minst, tot "case-finding" in iedere huisartspraktijk.

Na een bespreking van de beperkingen en bezwaren, die aan het beschreven, niet streng protocollair opgezette onderzoek kleven, wordt een weg aangegeven langs welke de huisarts met behulp van eenvoudige normen toch wetenschappelijk verantwoord onderzoek

kan doen in zijn praktijk.

Besloten wordt met een voorstel tot bestrijding van hypertensie in Nederland vanuit de huisartspraktijk, aan de hand van een dergelijk, eenvoudig te hanteren schema.

## SUMMARY

Chapter I describes the changes in the management of hypertension found to be necessary in the last decade. These changes have resulted from the recent availability of potent antihypertensive drugs, and from the knowledge that adequate antihypertensive therapy can prevent or postpone some of the complications of hypertension.

It is argued that screening for and management of hypertension on a large scale should be organized by the general practitioner. After a description of the author's motivation for screening for hypertension in his own practice, the six main questions to be answered in this investigation are pointed out:

- I. In which percentage of my patients in age group 31-60 is it in fact possible to record the blood pressure.
- II. How many patients with previously unknown hypertension are found in my practice in age group 31-60.
- III. Which part of the group with high blood pressure found by screening is still hypertensive when re-screened.
- IV. How many patients from the group found to be hypertensive by re-screening need antihypertensive medication, taking into account risk factors other than hypertension.
- V. In which percentage is it possible to reduce to normal high blood pressures found by screening in a general practice.
- VI. In which percentage is it possible to keep under adequate long-term antihypertensive treatment those patients found to be hypertensive by screening in a general practice.

In part one of chapter II the scope of the problem hypertension is assessed by a review of current literature. An estimate of the

prevalence of hypertension in adults of 10% seems surely not too high, although this depends on the criteria used for assessing diastolic blood pressure. The second part of chapter II describes the risks caused by hypertension alone, and by hypertension in combination with other risk factors. It is concluded that patients with hypertension run a far greater risk in regard to cardiovascular disease than persons with normal blood pressure values.

The therapeutic possibilities in mild and moderate hypertension are described in chapter III. In the first part the so-called hygienic approach to hypertension is discussed, with special reference to: reducing the intake of calories and salt; stopping licorice consumption; stopping oral hormonal contraception; psychological measures to lower the blood pressure; and finally stopping inhalation of tobacco smoke (although this as such does not lower the blood pressure). With regard to antihypertensive medication, a survey of current literature shows that in mild hypertension an acceptable lowering of diastolic blood pressure is feasible without too inconvenient side effects. Some therapeutic advice from recent Dutch literature concludes this chapter.

Chapter IV discusses the influence of intervention on the prognosis of hypertension. A description is given of the few well-controlled studies that proved the favourable effect of antihypertensive medication in moderate and severe hypertension. Other, as yet unfinished investigations may prove the same with regard to mild hypertension.

Former hypertension screening initiatives carried out in general practice in Great Britain and Holland are discussed in chapter V. These data suggest that in these countries general practice lends itself very well indeed to screening for diseases with a high prevalence, e.g. hypertension.

In chapter VI a survey is given of the screening for hypertension in the author's own practice, restricted to age group 31-60 and performed in 1974. Through case-finding, completed by visiting or inviting patients not yet examined, it proved possible to reach an almost 100% attendance rate in the risk group, which answers the first question. Answering the second question, i.e. how many patients with hitherto unknown hypertension are found in the above mentioned age group, it is stated that in more than 10% of the group investigated a diastolic blood pressure  $\geq 100$  mm Hg was found.

Taking into account the patients already receiving antihypertensive medication in 1974, the total percentage of patients with hypertension and possible hypertension in age group 31-60 is found to be 13.8 for men and 18.5 for women.

A small-scale investigation assessing the importance of the difference between phase IV and phase V as a cut-off point for diastolic blood pressure resulted in a difference greater than 5 mm Hg in only 5% of all cases. In this investigation phase V was used throughout.

An additional 15 to 20 minutes on each working day during 9 months was required for case-finding in this investigation. This seems to be an additional work load acceptable for every general practice.

The follow-up of the group of patients found to be hypertensive by screening is described in the first part of chapter VII. In nearly two-thirds of this group, a diastolic blood pressure  $\geq 95$  mm Hg was found, requiring permanent control in the future. After a discussion of the problem of false-positive and false-negative results in screening for hypertension, the recommendations for re-screening by Miall and Chinn are described, and accepted with only small modifications.

The decision when to start antihypertensive medication in the group of patients found to be hypertensive by re-screening is discussed in the second part of chapter VII. Using Freis' point-count scheme, antihypertensive medication was found to be necessary after 1 year in about one-third of the group of patients found to be hypertensive ( $\geq 100$  mm Hg) by screening. After 2 years, more than 40% of the group needed medication. In nearly 50% of the men in this group, antihypertensive medication was instituted after 2 years.

Attention is given to the combination of hypertension with other risk factors for cardiovascular disease, and to the unfavourable effect resulting from this combination.

This chapter ends with a description of the increase in the number of patients under antihypertensive medication during the period 1973-1977, the increase being largely a result of the screening. In men, an increase is found in each age group, but especially in groups 31-40 and 41-50; these are the most important age groups with regard to intervention. In women, an increase is found particularly in age group 51-60. When partial screening for hypertension is decided upon, it should focus on age group 31-50 in men, and 51-60 in women.

Chapter VIII opens with a discussion of the question when



antihypertensive medication should be instituted, and at which diastolic blood pressure therapy should aim. The results of the "hygienic approach", and of antihypertensive medication in the author's practice are then described.

Using saluretics and/or beta-blocking agents nearly exclusively, it was found possible to achieve good blood pressure control (i.e.  $\leq 90$  mm Hg) in more than two-thirds of the men, and more than one-half of the women. Reasonable control (i.e.  $\leq 100$  mm Hg) proved to be possible in more than 95% of both men and women. Side effects rarely necessitated discontinuation of therapy.

In an attempt to answer the sixth and last question of this investigation, long-term compliance is discussed in the second part of chapter VIII. A review of current literature reveals that the best results in compliance are reached when the patient has regular contact with the same enthusiastic doctor (or layman), backed by a sound practice organization. Attention is given to the favourable position of the general practitioner in the current Dutch health care system, which can make him the most successful promotor of compliance in his patients with long-term antihypertensive medication. The author's results also suggest patient compliance to be to a large extent doctor compliance.

In the IXth and final chapter, the points in favour of detecting and supervising hypertensive patients in general practice are emphasized. These read as follows:

- To begin with, a large-scale attack on the hypertension problem appears to be feasible in general practice only.
- Secondly, the motivation for promoting compliance in his patients is found to be greater when the same general practitioner also screens and evaluates his hypertensive patients.
- Thirdly, compliance is influenced favourably by a good and continuous patient-doctor contact, which is most readily established in general practice.
- Fourthly, the benefits of detection and supervision of hypertensive patients are greater in general practice than elsewhere.
- Finally, an approach to the hypertension problem in general practice is certainly less expensive than any other attempt at large-scale management of hypertension.

The advantages described above should compel the general practitioner to tackle these tasks with ardour. The first part of this

chapter therefore ends with a recommendation for screening for hypertension and supervision of a vulnerable part of the practice population, or, at least, for case-finding for hypertension by *every* general practitioner.

Since no strict protocol was used, this investigation was subject to certain restrictions and objections, which are discussed. It is demonstrated how the general practitioner can carry out studies in his practice on a scientific basis, but using simple, uncomplicated means.

A way in which the Dutch general practitioner can handle the hypertension problem, using a simple scheme as described above, is suggested in conclusion.

## LITERATUURLIJST

- ABBOUD, F.M. (1976): Relaxation, autonomic control and hypertension. *New Engl. J. Med.* Vol. 294. 107.
- ALDERMAN, M.H. and SCHOENBAUM, E.E. (1975): Detection and Treatment of Hypertension at the work site. *New Engl. J. Med.* 293. 65.
- AMERY, A. en DE SCHAEPDRIJVER, A. (1973): European Working Party on high blood pressure in elderly (EWPHE): organisation of a double-blind multicentre trial on antihypertensive therapy in elderly patients. *Clin. Science en Molec. Medic.* 45. 715.
- ARNTZENIUS, A.C. en STYBLO, K. (1976): Blood Pressure. CB Heart Project in the Netherlands. *Hart Bull.* 7.2.55.
- BECHGAARD, P. (1946): *Acta med. scand.*, suppl. 172.
- BUILD AND BLOOD PRESSURE STUDY, Society of Actuaries, 1, Chicago, 1959.
- BEEVERS, D.G., HAWTHORNE, V.M. and GREAVES, D.A. (1974): Blood Pressure in a Scottish Town. *B.M.J.* 3. 600.
- BENSON, H., ROSNER, B.A., MAZZETTA, B.R. et al. (1974): Decreased blood pressure in borderline hypertensive subjects who practiced meditation. *J. Chronic. Dis.* 27. 162.
- BIRKENHÄGER, W.H. (1975): Advies voor de medicamenteuze behandeling van hypertensie-patiënten in de huisartspraktijk. *Ned. T. Geneesk.* 119. 970.
- BIRKENHÄGER, W.H. (1975): navigeren met de bloeddrukmeter. Oosthoek, Scheltema en Holkema, Utrecht 1975.
- BIRKENHÄGER, W.H. (1975): Zoutarm dieet bij de behandeling van hypertensie. *Ned. T. Geneesk.* 119. 1958.
- BIRKENHÄGER, W.H. (1976): Zoutarm dieet bij de behandeling van hypertensie. *Ned. T. Geneesk.* 120. 589.
- BONJER, F.H. (1976): Gegevens C.O.P.I.H.-onderzoek tot en met 1973. Persoonlijke mededeling.
- BRAVO, E.L., TARAZI, R.C., DUSTAN, H.P. (1975): Beta-adrenergic blockade in diuretic-treated patients with essential hypertension. *New Engl. J. Med.* 292. 66.
- CARON, H.S. and ROTH, H.P. (1968): Patients cooperation with a medical regimen: Difficulties in identifying the non cooperator. *J.A.M.A.* 203: 120, Mar. 11.
- CARON, H.S. and ROTH, H.P. (1971): Objective Assessment of cooperation with an ulcerdiet: Relation to antacid intake and to assigned physician. *Am. J. Med. Sci.* 261. 61.
- CATE, R. TEN, (1973): Resultaten van de tweede ronde van een periodiek geneeskundig onderzoek bij de 44- tot 69-jarigen in een huisartspraktijk. *Huisarts en Wetenschap* 16. 299.
- COOPE, J. (1974): A screening clinic for hypertension in general practice. *J. Roy. Coll. Gen. Pract.* 24. 161.

- COOPE, J. (1976): Blood pressure in the elderly. *J. Roy. Coll. Gen. Pract.* 26. 745.
- DAHL, L.K. (1972): Salt and hypertension. *American Journal of Clin. Nutrition* 25, Febr. 1972.
- DOOL, C.W.A. VAN DEN (1970): Opsporing van chronische ziekten in de huisartspraktijk; mogelijkheden tot secundaire preventie. *Huisarts en Wetenschap* 13. 3.
- DOOL, C.W.A. VAN DEN (1970): Surveillance van risicogroepen; anticiperende geneeskunde. *Huisarts en Wetenschap* 13. 59.
- DORHOUT MEES, E.J. (1969): Diagnostiek en behandeling van hypertensie bij oudere mensen. *Ned. T. Geneesk.* 113. 1597.
- DORHOUT MEES, E.J. en VAN ES, J.C. (1975): Behandeling van lichte hypertensie, in het bijzonder door de huisarts. *Ned. T. Geneesk.* 119. 1721.
- DORHOUT MEES, J.E. (1976): Zoutarm dieet bij de behandeling van hypertensie. *Ned. T. Geneesk.* 120. 32.
- DORHOUT MEES, E.J. (1976): Zoutarm dieet bij de behandeling van hypertensie. *Ned. T. Geneesk.* 120. 589.
- D'SOUZA, M.F., SWAN, A.V., SHANNON, D.J. (1976): A long-term controlled trial of screening for hypertension in general practice. *Lancet* June 5th, 1976. 1228.
- EKKER, W. en DE WAARD, F. (1966): Een telling van hart- en vaatziekten in vijftig huisartspraktijken. *Huisarts en Wetenschap* 9. 386.
- EVANS, J.G. and ROSE, G. (1971): Hypertension. *Br. med. Bull.* 1971. vol. 27. 37.
- FEEN, J.A.E. VAN DER (1975): Hypertensie en huisarts, een uitdaging. *Huisarts en Wetenschap* 18. 406.
- FEEN, J.A.E. VAN DER (1976): Vervolgonderzoek na screening op hypertensie in de huisartspraktijk. *Huisarts en Wetenschap* 19. 266.
- FINNERTY, F.A. jr., MATTEE, E.L. and FINNERTY, F.A. (1973): Hypertension in the inner City. 1. Analysis of clinical dropouts. *Circulation* 47. 73.
- FINNERTY, F.A., jr. (1973): The Hypertension Problem; what we can do about it. *Circ.* 48. 681.
- FREIS, E.D. (1972): Hypertension. A controllable disease. *Clin. Pharmac. and Therap.* 13. 627.
- FREIS, E.D. (1973): An expert draws the line on whom to treat. *Patient Care.* April. 20.
- FREIS, E.D. (1976): Salt, volume and the prevention of hypertension. *Circ.* 53. 589.
- FRY, J. (1974): Natural History of Hypertension. A case for selective non-treatment. *Lancet* Aug. 24. 1974.
- FULDAUER, A. (1973): Negen jaar bejaardenonderzoek in een huisartspraktijk; Studie en verantwoording over preventief geneeskundig onderzoek. *Huisarts en Wetenschap* 16. 135.
- GEYSKES, G.G., BOER, P., VOS, J., LEENEN, F.H.H., DORHOUT MEES, E.J. (1975): Effect of salt depletion and propranolol on blood pressure and plasma renin activity in various forms of hypertension. *Circ. res.* 36 suppl. 1. 248.
- HAMILTON, M., THOMPSON, E.N. and WISNIEWSKI, T.K.M. (1964): The role of blood pressure control in preventing complications of hypertension. *Lancet* 1. 235.
- HEYDEN, S. (1973): Bloeddrukwaarden van 1114 Zwitserse mannen van 20 tot 65 jaar. Uit: *Risikofaktoren für das Herz. Ergebnisse und Konsequenzen der post-Framingham-Studien.* Boehringer, Mannheim GmbH. 1974.
- HODES, Ch., ROGERS, P.A. and EVERITT, M.G. (1975): High blood pressure: detection and treatment by general practitioners. *Brit. Med. J.* 21 June, 674.
- HYPERTENSION DETECTION and Follow-Up Program (1976): *Prevent. Med.* 5. 207.
- JANSSENS, J. en DIJKSTRA, J.C.: Orale anticonceptie en hypertensie. *Ned. T. Geneesk.* 120. 2166.

- JOOSSENS, J.V. en BREMS-HEYNS, E. (1975): Cerebrovasculaire sterfte, maagkanker-sterfte en zoutverbruik. *T. Soc. Geneesk.* 53. 530.
- KAISER STUDY. (1974): Oral contraceptives and high blood pressure. *J.A.M.A.* vol. 228. 1.
- KANNEL, W.B., CASTELLI, W.P., McNAMARA, P., Mc KEE, P.A. and FEINLEIB, M. (1972): Role of bloodpressure in the development of congestive heart failure. (The Framingham Study). *New. Engl. J. Med.* 287. 781.
- KANNEL, W.B. (1974): Assessment of hypertension as a predictor of cardiovascular disease: the Framingham Study, from: *Hypertension - its nature and treatment.* Metropolis Press Limited, London.
- KEYS, A. (1970): Coronary Heart Disease in seven countries. *Circ.* 41, Suppl. 1.
- KILCOYNE, M.M., RICHTER, R.W. and ALSUP, P.H. (1974): Adolescent Hypertension. 1. Detection and Prevalence. *Circ.* 50. 758.
- KILCOYNE, M.M. (1975): Adolescent Hypertension. *Am. J. Med.* 58. 735.
- KOSTER, M. (1968): Diagnostiek en behandeling van hypertensie. *Huisarts en Wetenschap* 11. 305.
- LAAR, A. VAN 'T (1976): Zoutarm dieet bij de behandeling van hypertensie. *Ned. T. Geneesk.* 120. 587.
- LANCET: Leading article (1975): Salt and Hypertension. *Lancet*, June 14, 1975. 1325.
- LEENEN, F.H.H. (1975): Moderne inzichten in de medicamenteuze therapie van hypertensie. *Hart Bull.* 6. 134.
- LEISHMAN, A.W.D. (1963): Merits of reducing high blood pressure. *Lancet*, June 15th 1963. 1284.
- MAC KENNEY, J.M., SLINING, J.M., HENDERSON, H.R. et al. (1973): The effect of clinical pharmacy services on patients with essential hypertension. *Circ.* 48. 1104.
- MAY, J.F., NIEVEEN, J. en DOORENBOS, H. (1974): Hartonderzoek Vlagtwedde 1970. *Hart Bull.* 5, 6. 140.
- MEDICAL RESEARCH COUNCIL TRIAL. Uit: *Epidemiology and Control of Hypertension.* O. Paul. Stratton Intercontinental Medical Book Corporation, New York, 1975.
- MIALL, W.E. and CHINN, S. (1974): Screening for hypertension: Some Epidemiological Observations. *B.M.J.* 3. 595.
- MOSER, M. and WOOD, D. (1976): Management of Hypertension. The problem of Physician Adherence. Commentary. *J.A.M.A.* vol. 235. 2297.
- OLIEMANS, A.P. (1969): Morbiditeit in de huisartspraktijk. H.E. Stenfort Kroese N.V. Leiden, 1969.
- ORAL contraceptives and health. A interim report from the oral contraception study of the Royal College of Gen. Pract. London, Pitman Medical, 1974.
- PAFFENBARGER, R.S., NOTKIN, J., KRUEGER, D.E. et al. (1966): Chronic Disease in Former College Students. II. Methods of Study and Observations on Mortality from Coronary Heart Disease. *Amer. J. Public Health* 56. 962.
- PARIJS, J., JOOSSENS, J.V., LINDEN, A. VAN DER, VERSTREKEN, G. en AMERY, A.K.P.C. (1973): Moderate sodium restriction and diuretics in the treatment of hypertension. *Amer. Heart Journ.* vol. 85-1. 22.
- PARSONS, Z.L. en FRY, J.: Hypertension I: Diagnosis and Assessment. Update, vol. 14 no. 4: 31-46 (Jan. 1977.)
- PATEL, C. (1975): 12-Month follow-up of yoga and bio-feedback in the management of hypertension. *Lancet* 1. 62.
- PATEL, C. (1975): Randomized controlled trial of yoga and bio-feedback in management of hypertension. *Lancet* 2. 93.
- PICKERING, G. (1970): Hypertension. Causes, consequences and management. J. and A. Churchill Livingstone, London, 1970.

- PODELL, R.N. (1975): Physicians Guide to Compliance in Hypertension. Summit, New Jersey, Merck and Company, 1975.
- PODELL, R.N., and GARY, L.R. (1976): Hypertension and Compliance: implications for the primary physician. *New Engl. J. Med.* vol. 294. 1120.
- REE, J.W. VAN (1975): Enkele opmerkingen over de opsporing en behandeling van hyperlipoproteïnaemie in de huisartspraktijk. *Huisarts en Wetenschap* 18. 451.
- SACKET, D.L., HAYNES, R.B., GIBSON, E.S. et al. (1975): Randomized clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *Lancet* 1. 1205.
- SACKET, D.L., HAYNES, R.B., GIBSON, E.S. et al. (1976): Improvement of medication compliance in uncontrolled hypertension. *Lancet*, June, 12. 1265.
- SCHELLING, A. (1975): The Older Dockworker. Evaluation and follow-up of a screening program. Proefschrift Rotterdam 1975. Uitg. Donia Pers Produkties.
- SHEPS, S.G. and KIRKPATRICK, R.A. (1975): Subject Review. Hypertension. *Mayo Clinic. Proc.*, vol. 50.
- SINCLAIR, R.G. (1975): Hypertension. from Screening in general practice. Churchill Livingstone, Edingburgh, London, New York, 1975.
- STAMLER, R., GOSH, F.C., STAMLER, J. et al. (1975): Adherence and Bloodpressure Response to Hypertension Treatment. *Circ.* 52. Suppl. 2. 193.
- STAMLER, J. (1976): Epidemiology of hypertension. *Med. Scientia Donat.* 9, 18 blz. 8 en blz. 9.
- STONE, R.A. and DE LEO, J. (1976): Psychotherapeutic control of hypertension. *New Engl. J. Med.* vol. 294. 81.
- STRUYVENBERG, A. (1973): Kanttekeningen op: Hypertension 1973. (Patient Care) Syllabus Stichting Teleac - Utrecht, 1974.
- SVARSTAD, B. (1974): The doctor - patient encounter. Unpublished doctoral dissertation. University of Wisconsin, Dep. of Sociology. 1974.
- TAGUCHI, J. and FREIS, E.D. (1974): Partial Reduction of Blood Pressure and Prevention of Complications in Hypertension. *New Engl. J. Med.*, Aug. 15. 329.
- TUDOR HART, J. (1971): Voorkomen van hypertensie in de huisartspraktijk. *Med. Scientia Donat.* 4, 11. 7.
- TUDOR HART, J. (1971): Screening for Hypertension. Update Aug. 963.
- TUDOR HART, J. (1974): The Marriage of Primary Care and Epidemiology. *J. Roy. Coll. Phycns.* London 8. 299.
- TUDOR HART, J. (1974): High Blood Pressure. Update April 981.
- TUDOR HART, J. (1974): Screening in General Practice-For. Update April 981.
- TUDOR HART, J. (1975): The management of high blood pressure in general practice. *J. Roy. Coll. Gen. Pract.* 25. 160.
- UNITED STATES Public Health Service Hospitals Cooperative Study Group. uit: Epidemiology and Control of Hypertension. Ed. O. Paul Stratton Intercontinental Medical Book Corporation. New York, 1975.
- UNITED STATES Department of Health, Education and Welfare. I. Blood Pressure of Adults by Age and Sex, United States, 1960-1962. II. Blood Pressure of Persons 18-74 years, United States, 1971-1972. National Health Survey, National Centre for Health Statistics. Series 11, numbers 4, 1964 and 150. 1975.
- VALKENBURG, H.A. (1976): Epidemiologisch Preventief onderzoek Zoetermeer; voorlopige gegevens na 1 jaar; commentaar bloeddrukoverzichten E.P.O.Z. Juli 1976.
- VELDEN, H.G.M. VAN DER (1976): Huisartsgeneeskunde en medische opleiding. *Med. Contact* 31. 1055.
- VETERANS ADMINISTRATION Cooperative Study Group on antihypertensive agents.

- Effects of treatment on morbidity in hypertension (1976, 1970, 1972). I. Results in patients with diastolic blood pressure averaging 115 through 129 mm Hg. J.A.M.A. 202, 1028. II. Results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mm Hg. J.A.M.A. 213, 1143. III. Influence of age, diastolic pressure, and prior cardiovascular disease; further analysis of side effects. Circ. 45. 901. 1972.
- VANDENBERGHE, K. en AMERY, A.K.P.C. (1976): Orale contraceptiva en hypertensie. In: Het Medisch Jaar 1976. Bohn, Scheltema en Holkema, Utrecht, 1976.
- WEIR, R.J., BRIGGS, E., BROWNING, J. et al. (1971): Blood pressure in women after one year of oral contraception. Lancet I. 467.
- WEIR, R.J., BRIGGS, E., BROWNING, J. et al. (1974): Brit. Med. J. 1. 533.
- WILBER, J.A. and BARROW, J.G. (1972): Hypertension – A community Problem. Am. J. Med. 52. 653.
- WILBER, J.A. (1974): Hypertension as a community problem. Prevent. Med. 3. 353.
- WILBER, J.A. and BARROW, J.G. (1969): Reducing elevated blood pressure. Experience found in a community. Minnesota Med. 52. 1303.
- ZUIDERVELD, U. (1974): Honderd gezonde mannen. Een onderzoek naar het cardiovasculaire verouderingsproces met non-invasieve meetmethoden. Excerpta Medica / Agon Elsevier, 1974.
- ZWIETEN, P.A. VAN (1976): Keuze van antihypertensieve geneesmiddelen op basis van hun werkingsmechanisme. Hart Bull. 7. 156.





## Curriculum Vitae

De schrijver van dit proefschrift werd op 26 mei 1924 geboren te Den Haag, waar hij ook de lagere en middelbare school doorliep. Hij studeerde geneeskunde aan de Rijksuniversiteit te Leiden, besloot door het artsexamen in 1952. Na een periode van praktijkwaarneming vestigde hij zich in 1955 als huisarts in Goes.

